



117  
⑯ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND  
  
DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

⑯ Offenlegungsschrift  
⑯ DE 102 19 203 A 1

⑯ Int. Cl.<sup>7</sup>:  
A 01 H 1/00

⑯ Aktenzeichen: 102 19 203.0  
⑯ Anmeldetag: 29. 4. 2002  
⑯ Offenlegungstag: 13. 11. 2003

⑯ Anmelder:

BASF Plant Science GmbH, 67065 Ludwigshafen,  
DE

⑯ Erfinder:

Cirpus, Petra, Dr., 68163 Mannheim, DE; Renz,  
Andreas, Dr., 67117 Limburgerhof, DE; Lerchl, Jens,  
Dr., Svalös, SE; Kuijpers, Anne-Marie, Dr., 67166  
Otterstadt, DE

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑯ Verfahren zur Herstellung mehrfach ungesättigter Fettsäuren in Pflanzen

⑯ Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Fettsäureestern, die ungesättigte Fettsäuren mit mindestens drei Doppelbindungen enthalten, sowie freien ungesättigten Fettsäuren mit einem Gehalt von mindestens 1 Gew.-%, bezogen auf die gesamten in den Pflanzen enthaltenden Fettsäuren durch Expression mindestens einer Nukleinsäuresequenz, die für ein Polypeptid mit Δ-6-Desaturaseaktivität codiert, und mindestens einer Nukleinsäuresequenz, die für ein Polypeptid mit Δ-6-Elongaseaktivität codiert. Vorteilhaft können diese Nukleinsäuresequenzen gegebenenfalls zusammen mit einer dritten Nukleinsäuresequenz, die für ein Polypeptid mit Δ-5-Desaturaseaktivität codiert, in der transgenen Pflanze exprimiert werden.

Die Erfindung betrifft weiterhin die Verwendung definierter Nukleinsäuresequenzen, die für Polypeptide mit einer Δ-6-Desaturaseaktivität, Δ-6-Elongaseaktivität oder Δ-5-Desaturaseaktivität codieren, ausgewählt aus einer Gruppe von Nukleinsäuresequenzen bzw. die Verwendung von Nukleinsäurekonstrukten, enthaltend die vorgenannten Nukleinsäuresequenzen.

DE 102 19 203 A 1

DE 102 19 203 A 1

# DE 102 19 203 A 1

## Beschreibung

- [0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Fettsäureestern, die ungesättigte Fettsäuren mit mindestens drei Doppelbindungen enthalten, sowie freien ungesättigten Fettsäuren mit einem Gehalt von mindestens 1 Gew.-% bezogen auf die gesamten in der Pflanzen enthaltenden Fettsäuren durch Expression mindestens einer Nukleinsäuresequenz, die für ein Polypeptid mit Δ-6-Desaturaseaktivität codiert, und mindestens einer Nukleinsäuresequenz, die für ein Polypeptid mit Δ-6-Elongaseaktivität codiert. Vorteilhaft können diese Nukleinsäuresequenzen gegebenenfalls zusammen mit einer dritten Nukleinsäuresequenz, die für ein Polypeptid mit Δ-5-Desaturaseaktivität codiert, in der transgenen Pflanze exprimiert werden.
- [0002] Die Erfindung betrifft weiterhin die Verwendung definierter Nukleinsäuresequenzen, die für Polypeptide mit einer Δ-6-Desaturaseaktivität, Δ-6-Elongaseaktivität oder Δ-5-Desaturaseaktivität codieren ausgewählt aus einer Gruppe von Nukleinsäuresequenzen bzw. die Verwendung von Nukleinsäurekonstrukten enthalten die vorgenannten Nukleinsäuresequenzen.
- [0003] Bestimmte Produkte und Nebenprodukte natürlich vorkommender Stoffwechselprozesse in mikrobiellen Zellen oder in den Zellen von Tieren und vorteilhaft Pflanzen sind für ein breites Spektrum an Industrien, einschließlich der Futtermittel-, Nahrungsmittel-, Kosmetik- und pharmazeutischen Industrie, nützlich. Zu diesen gemeinsam als "Feinchemikalien" bezeichneten Molekülen gehören auch Lipide und Fettsäuren, unter denen eine beispielhafte Klasse die mehrfach ungesättigte Fettsäuren sind. Mehrfach ungesättigte Fettsäuren (polyunsaturated fatty acids, PUFAs) werden beispielsweise Nahrungsmittel für Kinder zugegeben, um einen höheren Nährwert dieser Nahrungsmittel zu erzeugen. PUFAs haben zum Beispiel einen positiven Einfluss auf den Cholesterinspiegel im Blut von Menschen und eignen sich daher zum Schutz gegen Herzkrankheiten. Feinchemikalien wie mehrfach ungesättigte Fettsäuren (polyunsaturated fatty acids, PUFAs) lassen sich aus tierischen Quellen, wie beispielsweise Fisch, isolieren oder mit Mikroorganismen durch Züchtung von Mikroorganismen, die so entwickelt worden sind, dass sie große Mengen eines oder mehrerer gewünschter Moleküle produzieren und akkumulieren oder sezernieren, im großen Maßstab herstellen.
- [0004] Fettsäuren und Triglyceride haben eine Vielzahl von Anwendungen in der Lebensmittelindustrie, der Tierernährung, der Kosmetik und im Pharmabereich. Je nachdem ob es sich um freie gesättigte oder ungesättigte Fettsäuren oder um Triglyceride mit einem erhöhten Gehalt an gesättigten oder ungesättigten Fettsäuren handelt, sind sie für die unterschiedlichsten Anwendungen geeignet. Mehrfach ungesättigte Ω-3-Fettsäuren und Ω-6-Fettsäuren stellen dabei einen wichtigen Bestandteil der tierischen und menschlichen Nahrung dar. Aufgrund der heute üblichen Zusammensetzung der menschlichen Nahrung ist ein Zusatz von mehrfach ungesättigten Ω-3-Fettsäuren, die bevorzugt in Fischölen vorkommen, zur Nahrung besonders wichtig. So werden beispielsweise mehrfach ungesättigte Fettsäuren wie Docosahexaensäure (= DHA, C<sub>22</sub>:6<sup>Δ4,7,10,13,16,19</sup>) oder Eicosapentaensäure (= EPA, C<sub>20</sub>:5<sup>Δ5,8,11,14,17</sup>) Babynahrung zur Erhöhung des Nährwertes zugesezt. Der DHA wird dabei ein positiver Effekt auf die Entwicklung des Gehirns zugeschrieben.
- [0005] Hauptsächlich werden die verschiedenen Fettsäuren und Triglyceride aus Mikroorganismen wie Mortierella oder aus Ölproduzierenden Pflanzen wie Soja, Raps, Sonnenblume, Algen wie Cryptocodium oder Phaeodactylum und weiteren gewonnen, wobei sie in der Regel in Form ihrer Triacylglyceride (= Triglyceride = Triglycerole) anfallen. Sie können aber auch aus Tieren wie z. B. Fischen gewonnen werden. Die freien Fettsäuren werden vorteilhaft durch Verseifung hergestellt. Höhere mehrfach ungesättigte Fettsäuren wie DHA, EPA, Arachidonsäure (= ARA, C<sub>20</sub>:4<sup>Δ5,8,11,14</sup>), Dihomo-γ-linolensäure (C<sub>20</sub>:3<sup>Δ8,11,14</sup>) oder Docosapentaensäure (DPA, C<sub>22</sub>:5<sup>Δ7,10,13,16,19</sup>) lassen sich nicht aus Ölsfruchtpflanzen wie Raps, Soja, Sonnenblume, Färberdistel oder anderen isolieren. Übliche natürliche Quellen für diese Fettsäuren sind Fische wie Hering, Lachs, Sardine, Goldbarsch, Aal, Karpfen, Forelle, Heilbutt, Makrele, Zander oder Thunfisch oder Algen.
- [0006] Je nach Anwendungszweck sind Öle mit gesättigten oder ungesättigten Fettsäuren bevorzugt, so sind z. B. in der humanen Ernährung Lipide mit ungesättigten Fettsäuren speziell mehrfach ungesättigten Fettsäuren bevorzugt. Den mehrfach ungesättigten Ω-3-Fettsäuren wir dabei ein positiver Effekt auf den Cholesterinspiegel im Blut und damit auf die Möglichkeit der Prävention einer Herzkrankung zugeschrieben. Durch Zugabe dieser Ω-3-Fettsäuren zu Nahrung kann das Risiko einer Herzkrankung, eines Schlaganfalls oder von Bluthochdruck deutlich verringert werden. Auch entzündliche speziell chronisch entzündliche Prozesse im Rahmen immunologischer Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis lassen sich durch Ω-3-Fettsäuren positiv beeinflussen. Sie werden deshalb Lebensmitteln speziell diätischen Lebensmitteln zugegeben oder finden in Medikamenten Anwendung.
- [0007] Ω-6-Fettsäuren wie Arachidonsäure haben bei diesen rheumatischen Erkrankungen aufgrund unserer üblichen Nahrungsmittelzusammensetzung eher einen negativen Effekt auf diese Krankheiten.
- [0008] Ω-3- und Ω-6-Fettsäuren sind Vorläufer von Gewebshormonen, den sogenannten Eicosanoiden wie den Prostaglandinen, die sich von der Dihomo-γ-linolensäure, der Arachidonsäure und der Eicosapentaensäure ableiten, den Thromoxanen und Leukotrienen, die sich von der Arachidonsäure und der Eicosapentaensäure ableiten. Eicosanoide (sog. PG<sub>2</sub>-Serie), die aus Ω-6-Fettsäuren gebildet werden fördern in der Regel Entzündungsreaktionen, während Eicosanoide (sog. PG<sub>3</sub>-Serie) aus Ω-3-Fettsäuren geringe oder keine entzündungsfördernde Wirkung haben.
- [0009] Aufgrund ihrer positiven Eigenschaften hat es in der Vergangenheit nicht an Ansätzen gefehlt, Gene, die an der Synthese von Fettsäuren bzw. Triglyceriden beteiligt sind, für die Herstellung von Ölen in verschiedenen Organismen mit geändertem Gehalt an ungesättigten Fettsäuren verfügbar zu machen. So wird in WO 91/13972 und seinem US-Äquivalent eine Δ-9-Desaturase beschrieben. In WO 93/11245 wird eine Δ-15-Desaturase in WO 94/11516 wird eine Δ-12-Desaturase beansprucht. Weitere Desaturasen werden beispielsweise in EP-A-0 550 162, WO 94/18337, WO 97/30582, WO 97/21340, WO 95/18222, EP-A-0 794 250, Stukey et al., J. Biol. Chem., 265, 1990: 20144–20149, Wada et al., Nature 347, 1990: 200–203 oder Huang et al., Lipids 34, 1999: 649–659 beschrieben. Die biochemische Charakterisierung der verschiedenen Desaturasen ist jedoch bisher nur unzureichend erfolgt, da die Enzyme als membrangebundene Proteine nur sehr schwer zu isolieren und zu charakterisieren sind (McKeon et al., Methods in Enzymol. 71, 1981: 12141–12147, Wang et al., Plant Physiol. Biochem., 26, 1988: 777–792). In der Regel erfolgt die Charakterisierung membrangebundener Desaturasen durch Einbringung in einen geeigneten Organismus, der anschließend auf En-

# DE 102 19 203 A 1

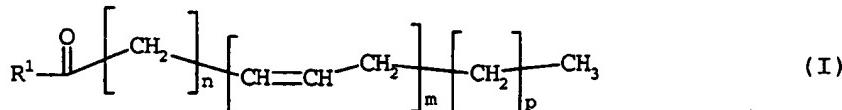
zymaktivität mittels Edukt- und Produktanalyse untersucht wird.  $\Delta$ -6-Desaturasen werden in WO 93/06712, US 5,614,393, US 5614393, WO 96/21022, WO 00/21557 und WO 99/27111 beschrieben und auch die Anwendung zur Produktion in transgenen Organismen beschrieben wie in WO 98/46763 WO 98/46764, WO 9846765. Dabei wird auch die Expression verschiedener Desaturasen wie in WO 99/64616 oder WO 98/46776 und Bildung polyungesättigter Fettsäuren beschrieben und beansprucht. Bzgl. der Effektivität der Expression von Desaturasen und ihren Einfluss auf die Bildung polyungesättigter Fettsäuren ist anzumerken, dass durch Expression einer einzelnen Desaturase wie bisher beschrieben lediglich geringe Gehalte an  $\Delta$ -6-ungesättigten Fettsäuren/Lipiden wie z. B. gamma-Linolensäure und Stearinolsäure erreicht wurden. Weiterhin wurde in der Regel ein Gemisch aus  $\omega$ 3 und  $\omega$ 6 Fettsäuren erhalten, da alle bisher beschriebenen  $\Delta$ -6-Desaturasen zum Beispiel Linolsäure ( $\omega$ -6-Fettsäure) als auch  $\alpha$ -Linolensäure ( $\omega$ -3-Fettsäure) umsetzen.

[0010] Besonders geeignete Mikroorganismen zur Herstellung von PUFAs sind Mikroorganismen wie Thraustochytrien oder Schizophytrien-Stämme, Algen wie Phaeodactylum tricornutum oder Cryptothecodium-Arten, Ciliaten, wie Styloynchia oder Colpidium, Pilze, wie Mortierella, Entomophthora oder Mucor. Durch Stammselektion ist eine Anzahl von Mutantenstämmen der entsprechenden Mikroorganismen entwickelt worden, die eine Reihe wünschenswerter Verbindungen, einschließlich PUFAs, produzieren. Die Mutation und Selektion von Stämmen mit verbesserter Produktion eines bestimmten Moleküls wie den mehrfach ungesättigten Fettsäuren ist jedoch ein zeitraubendes und schwieriges Verfahren. Deshalb werden, wenn immer möglich wie oben beschrieben gentechnologische Verfahren bevorzugt. Mit Hilfe der vorgenannten Mikroorganismen lassen sich jedoch nur begrenzte Mengen der gewünschten mehrfach ungesättigten Fettsäuren wie DPA, EPA oder ARA herstellen. Wobei diese in der Regel je nach verwendeten Mikroorganismus als Fettsäuregemische aus beispielsweise EPA, DPA und DHA anfallen.

[0011] Alternativ kann die Produktion von Feinchemikalien geeigneterweise über die Produktion in Pflanzen, die so entwickelt sind, dass sie die vorstehend genannten PUFAs herstellen, im großen Maßstab durchgeführt werden. Besonders gut für diesen Zweck geeignete Pflanzen sind Ölfruchtpflanzen, die große Mengen an Lipidverbindungen enthalten wie Raps, Canola, Lein, Soja, Sonnenblumen, Borretsch und Nachtweizen. Aber auch andere Nutzpflanzen, die Öle oder Lipide und Fettsäuren enthalten, sind gut geeignet, wie in der eingehenden Beschreibung dieser Erfindung erwähnt. Mittels herkömmlicher Züchtung ist eine Reihe von Mutantenpflanzen entwickelt worden, die ein Spektrum an wünschenswerten Lipiden und Fettsäuren, Cofaktoren und Enzymen produzieren. Die Selektion neuer Pflanzensorten mit verbesselter Produktion eines bestimmten Moleküls ist jedoch ein zeitaufwändiges und schwieriges Verfahren oder sogar unmöglich, wenn die Verbindung in der entsprechenden Pflanze nicht natürlich vorkommt, wie im Fall von mehrfach ungesättigten C<sub>18</sub>-, C<sub>20</sub>-Fettsäuren und C<sub>22</sub>-Fettsäuren und solchen mit längeren Kohlenstoffketten.

[0012] Aufgrund der positiven Eigenschaften ungesättigter Fettsäuren hat es in der Vergangenheit nicht an Ansätzen gefehlt, diese Gene, die an der Synthese von Fettsäuren bzw. Triglyceriden beteiligt sind, für die Herstellung von Ölen in verschiedenen Pflanzen mit einem geänderten Gehalt an mehrfach ungesättigten Fettsäuren verfügbar zu machen. Bis hier konnten jedoch längerkettige mehrfach ungesättigte C<sub>20</sub>- und/oder C<sub>22</sub>-Fettsäuren wie EPA oder ARA nicht in Pflanzen hergestellt werden.

[0013] Es bestand daher die Aufgabe ein Verfahren zur Herstellung von mehrfach ungesättigten Fettsäureestern und/oder freien mehrfach ungesättigten Fettsäuren mit mindestens drei Doppelbindungen im Fettsäuremolekül zu entwickeln. Diese Aufgabe wurde durch das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I:



in transgenen Pflanzen mit einem Gehalt von mindestens 1 Gew.-% bezogen auf die gesamten Fettsäuren dadurch gekennzeichnet, dass das Verfahren folgende Schritte umfasst:

- a) Einbringen mindestens einer Nukleinsäuresequenz in eine Pflanze, die für ein Polypeptid mit einer  $\Delta$ -6-Desaturaseaktivität codiert; sowie
- b) Einbringen mindestens einer zweiten Nukleinsäuresequenz, die für ein Polypeptid mit einer  $\Delta$ -6-Elongaseaktivität codiert; und
- c) gegebenenfalls Einbringen einer dritten Nukleinsäuresequenz, die für ein Polypeptid mit einer  $\Delta$ -5-Desaturaseaktivität codiert;
- d) anschließend kultivieren und ernten der Pflanzen; und

wobei die Variablen und Substituenten in der Formeln I folgende Bedeutung haben:

$\text{R}^1 = -\text{OH}$ , Coenzym A-(Thioester), Phosphatidylcholin-, Phosphatidylethanolamin-, Phosphatidylglycerol-, Diphosphatidylglycerol-, Phosphatidylserin-, Phosphatidylinositol-, Sphingolipid-, Glycosphingolipid- oder einen Rest der folgenden allgemeinen Formel II

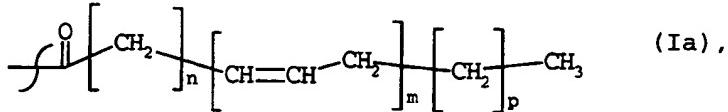


$\text{R}^2 = \text{H}$ , Phosphatidylcholin-, Phosphatidylethanolamin-, Phosphatidylglycerol-, Diphosphatidylglycerol-, Phosphatidyl-

# DE 102 19 203 A 1

serin-, Phosphatidylinositol-, Shingolipid-, Glycoshingolipid-, Glycoshingolipid- oder gesättigtes oder ungesättigtes C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>-Alkylcarbonyl-, R<sup>3</sup> = H, gesättigtes oder ungesättigtes C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>-Alkylcarbonyl-, oder R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> unabhängig voneinander einen Rest der allgemeinen Formel Ia

5

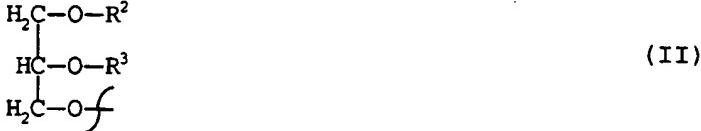


10

n = 3, 4 oder 6, m = 3, 4 oder 5 und p = 0 oder 3, bevorzugt bedeutet n = 3, m = 4 oder 5 und p = 0 oder 3.

[0014] R<sup>1</sup> bezeichnet in den Verbindungen der Formel I -OH (Hydroxyl-), AcetylCoenzym A-, Phosphatidylcholin-, Phosphatidylethanolamin-, Phosphatidylglycerol-, Diphosphatidylglycerol-, Phosphatidylserin-, Phosphatidylinositol-, Sphingolipid-, Glycoshingolipid- oder einen Rest der folgenden allgemeinen Formel II

15



20

[0015] Die vorgenannten Reste für R<sup>1</sup> sind jeweils als Ester bzw. Thioester an die Verbindungen der allgemeinen Formel I gebunden.

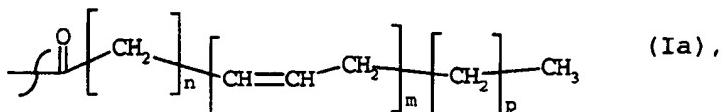
[0016] R<sup>2</sup> bezeichnet in den Verbindungen der Formel II Wasserstoff, Phosphatidylcholin-, Phosphatidylethanolamin-, Phosphatidylglycerol-, Diphosphatidylglycerol-, Phosphatidylserin-, Phosphatidylinositol-, Shingolipid-, Glycoshingolipid- oder gesättigtes oder ungesättigtes C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>-Alkylcarbonyl.

[0017] Als ungesättigtes oder gesättigtes C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub>-Alkylcarbonyl- seien Reste wie Ethylcarbonyl-, n-Propylcarbonyl-, n-Butylcarbonyl-, n-Pentylcarbonyl-, n-Hexylcarbonyl-, n-Heptylcarbonyl-, n-Octylcarbonyl-, n-Nonylcarbonyl-, n-Decylcarbonyl-, n-Undecylcarbonyl-, n-Dodecylcarbonyl-, n-Tridecylcarbonyl-, n-Tetradecylcarbonyl-, n-Pentadecylcarbonyl-, n-Hexadecylcarbonyl-, n-Heptadecylcarbonyl-, n-Octacosanylcarbonyl- oder n-Tetracosanylcarbonyl-, die ein oder mehrere Doppelbindungen enthalten können. Bevorzugt sind gesättigte oder ungesättigte C<sub>10</sub>-C<sub>22</sub>-Alkylcarbonylreste wie n-Decylcarbonyl-, n-Undecylcarbonyl-, n-Dodecylcarbonyl-, n-Tridecylcarbonyl-, n-Tetradecylcarbonyl-, n-Pentadecylcarbonyl-, n-Hexadecylcarbonyl-, n-Heptadecylcarbonyl-, n-Octacosanylcarbonyl-, n-Nonadecylcarbonyl-, n-Eicosylcarbonyl-, n-Docosanylcarbonyl- oder n-Tetracosanylcarbonyl-, die ein oder mehrere Doppelbindungen enthalten. Besonders bevorzugt sind gesättigte oder ungesättigte C<sub>10</sub>-C<sub>22</sub>-Alkylcarbonylreste wie C<sub>10</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>11</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>12</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>13</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>14</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>16</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>18</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>20</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>22</sub>-Alkylcarbonyl- oder C<sub>24</sub>-Alkylcarbonyl-Reste, die ein oder mehrere Doppelbindungen enthalten. Ganz besonders bevorzugt sind gesättigte oder ungesättigte C<sub>16</sub>-C<sub>22</sub>-Alkylcarbonylreste wie C<sub>16</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>18</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>20</sub>-Alkylcarbonyl- oder C<sub>22</sub>-Alkylcarbonyl-Reste, die ein oder mehrere Doppelbindungen enthalten. Bevorzugt enthalten die genannten Reste zwei, drei, vier oder fünf Doppelbindungen. Besonders bevorzugt enthalten die Reste drei, vier oder fünf Doppelbindungen. Ganz besonders bevorzugt sind C<sub>18</sub>-Alkylcarbonylreste, die eine, zwei, drei oder vier Doppelbindungen enthalten, und C<sub>20</sub>-Alkylcarbonylreste, die drei, vier oder fünf Doppelbindungen enthalten. Alle genannten Reste leiten sich von den entsprechenden Fettsäuren ab.

45 [0018] R<sup>3</sup> bezeichnet in den Verbindungen der Formel II Wasserstoff, gesättigtes oder ungesättigtes C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>-Alkylcarbonyl.

[0019] Als ungesättigtes oder gesättigtes C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub>-Alkylcarbonyl- seien Reste wie Ethylcarbonyl-, n-Propylcarbonyl-, n-Butylcarbonyl-, n-Pentylcarbonyl-, n-Hexylcarbonyl-, n-Heptylcarbonyl-, n-Octylcarbonyl-, n-Nonylcarbonyl-, n-Decylcarbonyl-, n-Undecylcarbonyl-, n-Dodecylcarbonyl-, n-Tridecylcarbonyl-, n-Tetradecylcarbonyl-, n-Pentadecylcarbonyl-, n-Hexadecylcarbonyl-, n-Heptadecylcarbonyl-, n-Octacosanylcarbonyl- oder n-Tetracosanylcarbonyl-, die ein oder mehrere Doppelbindungen enthalten können. Bevorzugt sind gesättigte oder ungesättigte C<sub>10</sub>-C<sub>22</sub>-Alkylcarbonylreste wie n-Decylcarbonyl-, n-Undecylcarbonyl-, n-Dodecylcarbonyl-, n-Tridecylcarbonyl-, n-Tetradecylcarbonyl-, n-Pentadecylcarbonyl-, n-Hexadecylcarbonyl-, n-Heptadecylcarbonyl-, n-Octacosanylcarbonyl-, n-Nonadecylcarbonyl-, n-Eicosylcarbonyl-, n-Docosanylcarbonyl- oder n-Tetracosanylcarbonyl-, die ein oder mehrere Doppelbindungen enthalten. Besonders bevorzugt sind gesättigte oder ungesättigte C<sub>10</sub>-C<sub>22</sub>-Alkylcarbonylreste wie C<sub>10</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>11</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>12</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>13</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>14</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>16</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>18</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>20</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>22</sub>-Alkylcarbonyl- oder C<sub>24</sub>-Alkylcarbonyl-Reste, die ein oder mehrere Doppelbindungen enthalten. Ganz besonders bevorzugt sind gesättigte oder ungesättigte C<sub>16</sub>-C<sub>22</sub>-Alkylcarbonylreste wie C<sub>16</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>18</sub>-Alkylcarbonyl-, C<sub>20</sub>-Alkylcarbonyl- oder C<sub>22</sub>-Alkylcarbonyl-Reste, die ein oder mehrere Doppelbindungen enthalten. Bevorzugt enthalten die genannten Reste zwei, drei, vier oder fünf Doppelbindungen. Besonders bevorzugt enthalten die Reste drei, vier oder fünf Doppelbindungen. Ganz besonders bevorzugt sind C<sub>18</sub>-Alkylcarbonylreste, die eine, zwei, drei oder vier Doppelbindungen enthalten, und C<sub>20</sub>-Alkylcarbonylreste, die drei, vier oder fünf Doppelbindungen enthalten. Alle genannten Reste leiten sich von den entsprechenden Fettsäuren ab.

65 [0020] R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> bezeichnen weiterhin in den Verbindungen der Formel II unabhängig voneinander einen Rest der allgemeinen Formel Ia



5

wobei  $n = 3, 4$  oder  $6$ ,  $m = 3, 4$  oder  $5$  und  $p = 0$  oder  $3$  bedeutet, bevorzugt bedeutet  $n = 3$ ,  $m = 4$  oder  $5$  und  $p = 0$  oder  $3$ .  
**[0021]** Die vorgenannten Reste  $R^1$ ,  $R^2$  und  $R^3$  können auch Substituenten wie Hydroxyl- oder Epoxigruppen tragen oder auch Dreifachbindungen enthalten.

10

**[0022]** Bei den im erfundungsgemäßen Verfahren verwendeten Nukleinsäuresequenzen handelt es sich um isolierte Nukleinsäuresequenzen, die für Polypeptide mit  $\Delta$ -5-,  $\Delta$ -6-Desaturase- oder  $\Delta$ -6-Elongaseaktivität codieren.

10

**[0023]** Die im Verfahren hergestellten Verbindungen der Formel I enthalten vorteilhaft eine Mischung aus unterschiedlichen Resten  $R^1$ ,  $R^2$  oder  $R^3$ , die sich von unterschiedlichen Glyceriden ableiten lassen. Weiterhin lassen sich die vorgenannten Reste von verschiedenen Fettsäuren wie kurzkettigen Fettsäuren mit 4 bis 6 C-Atomen, mittlkettigen Fettsäuren mit 8 bis 12 C-Atomen oder langkettigen Fettsäuren mit 14 bis 24 C-Atomen ableiten, bevorzugt sind die langkettigen Fettsäuren.

15

**[0024]** Im erfundungsgemäßen Verfahren werden vorteilhaft Fettsäureester (= Verbindungen der Formel I) mit mehrfach ungesättigten  $C_{18}$ -,  $C_{20}$ - und/oder  $C_{22}$ -Fettsäuremolekülen mit mindestens zwei Doppelbindungen im Fettsäureester hergestellt. Bevorzugt enthalten diese Fettsäuremoleküle drei, vier oder fünf Doppelbindungen und führen vorteilhaft zur Synthese von  $\gamma$ -Linolensäure (= GLA,  $C18:3^{46,9,12}$ ), Stearidonsäure (= SDA,  $C18:4^{46,9,12,15}$ ), Dihomo- $\gamma$ -Linolensäure (= DGLA,  $20:3^{48,11,14}$ ), Eicosatetraensäure (= ETA,  $C20:4^{45,8,11,14}$ ), Arachidonsäure (ARA), Eicosapentaensäure (EPA) oder deren Mischungen, bevorzugt EPA und/oder ARA.

20

**[0025]** Die Fettsäureester mit mehrfach ungesättigten  $C_{18}$ -,  $C_{20}$ - und/oder  $C_{22}$ -Fettsäuremolekülen können aus den Organismen, die für die Herstellung der Fettsäureester verwendet wurden, in Form eines Öls oder Lipids beispielsweise in Form von Verbindungen wie Sphingolipide, Phosphoglyceride, Lipide, Glycolipide wie Glycosphingolipid, Phospholipide wie Phosphatidylethanolamin, Phosphatidylcholin, Phosphatidylserin, Phosphatidylglycerol, Phosphatidylinositol oder Diphosphatidylglycerol, Monoacylglyceride, Diacylglyceride, Triacylglyceride oder sonstige Fettsäureester wie die AcetylCoenzymA-Ester, die die mehrfach ungesättigten Fettsäuren mit mindestens zwei bevorzugt drei Doppelbindungen enthalten, isoliert werden. Neben diesen Estern sind die mehrfach ungesättigten Fettsäuren auch als freie Fettsäuren oder gebunden in anderen Verbindungen in den Pflanzen enthalten. In der Regel liegen die verschiedenen vorgenannten Verbindungen (Fettsäureester und frei Fettsäuren) in der Pflanze in einer ungefähren Verteilung von 80 bis 90 Gew.-% Triglyceride, 2 bis 5 Gew.-% Diglyceride, 5 bis 10 Gew.-% Monoglyceride, 1 bis 5 Gew.-% freie Fettsäuren, 2 bis 8 Gew.-% Phospholipide vor, wobei sich die Summe der verschiedenen Verbindungen zu 100 Gew.-% ergänzt.

25

**[0026]** Im erfundungsgemäßen Verfahren werden die Verbindungen der allgemeinen Formel I mit einem Gehalt von mindestens 1 Gew.-%, vorteilhaft von mindestens 2 Gew.-%, bevorzugt von mindestens 3 Gew.-%, besonders bevorzugt von mindestens 5 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt von mindestens 10 Gew.-% bezogen auf die gesamten Fettsäuren in der transgenen Pflanze hergestellt. Da im erfundungsgemäßen Verfahren von den Ausgangsverbindungen Linolsäure ( $C18:2$ ) bzw. Linolensäure ( $C18:3$ ) mehrere Reaktionsschritte durchlaufen werden, fallen die Endprodukte des Verfahrens wie beispielsweise Arachidonsäure (ARA) oder Eicosapentaensäure (EPA) nicht als Reinprodukte an, es sind immer auch geringe Spuren der Vorstufen im Endprodukt enthalten. Sind in der Ausgangspflanze sowohl Linolsäure als auch Linolensäure vorhanden, so liegen die Endprodukte wie ARA und EPA als Mischungen vor. Die Vorstufen sollten vorteilhaft nicht mehr als 20 Gew.-%, bevorzugt nicht mehr als 15 Gew.-%, besonders bevorzugt nicht als 10 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt nicht mehr als 5 Gew.-% bezogen auf die Menge des jeweiligen Endprodukts betragen. Vorteilhaft werden in einer transgenen Pflanze als Endprodukte nur ARA oder nur EPA im erfundungsgemäßen Verfahren gebunden oder als freie Säuren (siehe Verbindungen der allgemeinen Formel I) hergestellt. Werden beide Verbindungen (ARA + EPA) gleichzeitig hergestellt, werden sie vorteilhaft in einem Verhältnis von mindesten 1 : 2 (EPA : ARA), vorteilhaft von mindestens 1 : 3, bevorzugt von 1 : 4, besonders bevorzugt von 1 : 5 hergestellt.

35

**[0027]** Als Organismus für die Herstellung im erfundungsgemäßen Verfahren kommen prinzipiell alle Pflanzen wie Moose, Algen, zweikeimblättrige oder einkeimblättrige Pflanzen in Frage. Vorteilhaft werden Organismen im erfundungsgemäßen Verfahren verwendet, die zu den Öl-produzierenden Organismen gehören, das heißt die für die Herstellung von Ölen verwendet werden, wie Algen wie Cryptothecodium, Phaeodactylum oder Pflanzen, insbesondere Pflanzen bevorzugt Ölfruchtpflanzen, die große Mengen an Lipidverbindungen enthalten, wie Erdnuss, Raps, Canola, Sonnenblume, Safflower (Färberdistel), Mohn, Senf, Hanf, Rhizinus, Olive, Sesam, Calendula, Punica, Nachtkerze, Königsckerze, Distel, Wildrosen, Haselnuss, Mandel, Macadamia, Avocado, Lorbeer, Kürbis, Lein, Soja, Pistazien, Borretsch, Bäume (Ölpalme, Kokosnuss oder Walnuss) oder Feldfrüchte, wie Mais, Weizen, Roggen, Hafer, Triticale, Reis, Gerste, Baumwolle, Maniok, Pfeffer, Tagetes, Solanaceen-Pflanzen, wie Kartoffel, Tabak, Aubergine und Tomate, Vicia-Arten, Erbse, Alfalfa oder Buschpflanzen (Kaffee, Kakao, Tee), Salix-Arten sowie ausdauernde Gräser und Futterfeldfrüchte. Bevorzugte erfundungsgemäße Pflanzen sind Ölfruchtpflanzen, wie Erdnuss, Raps, Canola, Sonnenblume, Safflower (Färberdistel), Mohn, Senf, Hanf, Rhizinus, Olive, Calendula, Punica, Nachtkerze, Kürbis, Lein, Soja, Borretsch, Bäume (Ölpalme, Kokosnuss). Besonders bevorzugt sind C18:2- und/oder C18:3-Fettsäure reiche Pflanzen wie Sonnenblume, Färberdistel, Tabak, Königsckerze, Sesam, Baumwolle, Kürbis, Mohn, Nachtkerze, Walnuss, Lein, Hanf, Distel oder Färberdistel. Ganz besonders bevorzugt sind Pflanzen wie Färberdistel, Sonnenblume, Mohn, Nachtkerze, Walnuss, Lein oder Hanf.

55

**[0028]** Durch die enzymatische Aktivität der im erfundungsgemäßen Verfahren verwendeten Nukleinsäuren, die für Polypeptide mit  $\Delta$ -5-,  $\Delta$ -6-Desaturase- oder  $\Delta$ -6-Elongaseaktivität codieren, können unterschiedliche Verbindungen der Formel I hergestellt werden.

60

**[0029]** Je nach Auswahl der für das erfundungsgemäße Verfahren verwendeten Pflanze lassen sich Mischungen der verschiedenen Verbindungen der allgemeinen Formel I oder einzelne Verbindungen wie EPA oder ARA in freier oder ge-

65

# DE 102 19 203 A 1

bundener Form herstellen. Je nachdem welche Fettsäurezusammensetzung in der Ausgangspflanze vorherrscht (C18:2- oder C18:3-Fettsäuren) entstehen so Verbindungen der allgemeinen Formel I, die sich von C18:2-Fettsäuren ableiten, wie GLA, DGLA oder ARA enthaltende Verbindungen der Formel I oder, die sich von C18:3-Fettsäuren ableiten, wie SDA, ETA oder EPA enthaltende Verbindungen der Formel I. Liegt in der für das Verfahren verwendeten Pflanze als ungesättigte Fettsäure nur Linolsäure (= LA, C18:2<sup>19,12</sup>) vor, so können als Produkte des Verfahrens nur GLA, DGLA und ARA entstehen, die als freie Fettsäuren oder gebunden vorliegen können. Ist in der im Verfahren verwendeten Pflanze als ungesättigte Fettsäure nur  $\alpha$ -Linolensäure (= ALA, C18:3<sup>19,12,15</sup>) beispielsweise wie in Lein, so können als Produkte des Verfahrens nur SDA, ETA und EPA entstehen, die wie oben beschrieben als freie Fettsäuren oder gebunden vorliegen können. Durch Modifikation der Aktivität der an der Synthese beteiligten Enzyme ( $\Delta$ -5-,  $\Delta$ -6-Desaturase und  $\Delta$ -6-Elongase) bzw. durch Einbringen nur der ersten beiden Gene  $\Delta$ -6-Desaturase und  $\Delta$ -6-Elongase der Synthesekette lassen sich gezielt in den vorgenannten Pflanzen nur einzelne Produkte herstellen (siehe Fig. I). Durch die Aktivität der  $\Delta$ -6-Desaturase und  $\Delta$ -6-Elongase entstehen GLA und DGLA bzw. SDA und ETA, je nach Ausgangspflanze und ungesättigter Fettsäure. Bevorzugt entstehen DGLA bzw. ETA oder deren Mischungen. Wird die  $\Delta$ -5-Desaturase zusätzlich in Pflanze eingebracht, so entstehen zusätzlich ARA oder EPA. Vorteilhaft werden nur ARA oder EPA oder deren Mischungen synthetisiert, abhängig von der in der Pflanze vorliegenden Fettsäure, die als Ausgangssubstanz für die Synthese dient. Da es sich um Biosyntheseketten handelt, liegen die jeweiligen Endprodukte nicht als Reinsubstanzen in den Pflanzen vor. Es sind immer auch geringe Mengen der Vorläuferverbindungen im Endprodukt enthalten. Diese geringen Mengen betragen weniger als 20 Gew.-%, vorteilhaft weniger als 15 Gew.-%, besonders vorteilhaft weniger als 10 Gew.-%, ganz besonders vorteilhaft weniger als 5, 4, 3, 2 oder 1 Gew.-% bezogen auf das Endprodukt DGLA, ETA oder deren Mischungen bzw. ARA, EPA oder deren Mischungen.

[0030] Im erfindungsgemäßen Verfahren werden sind unter transgenen Pflanzen auch Pflanzenzellen, -gewebe, -organe oder ganze Pflanzen zu verstehen, die zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I angezüchtet werden. Unter Anzucht ist beispielsweise die Kultivierung der transgenen Pflanzenzellen, -gewebe oder -organe auf einem Nährmedium oder der ganzen Pflanze auf bzw. in einem Substrat beispielsweise in Hydrokultur oder auf einem Ackerboden zu verstehen.

[0031] Im erfindungsgemäßen Verfahren können prinzipiell alle Nukleinsäuren verwendet werden, die für Polypeptide mit  $\Delta$ -5-,  $\Delta$ -6-Desaturase- oder  $\Delta$ -6-Elongaseaktivität codieren. Vorteilhaft stammen diese Nukleinsäuren aus Pflanzen wie Algen wie Isochrysis oder Cryptocodiumin, Diatomeen wie Phaeodactylum, Moose wie Physcomitrella, Ceratodon oder höheren Pflanzen wie den Primulaceae wie Aleuritia, Calendula officinalis, Osteospermum spinescens oder Osteospermum hyoseroides, Mikroorganismen wie Pilzen wie Aspergillus, Thraustochytrium, Phytophthora, Entomophthora, Mucor oder Mortierella, Hefen oder Tieren wie Caenorhabditis, Insekten oder dem Mensch. Vorteilhaft stammen die  $\Delta$ -5-,  $\Delta$ -6-Desaturase- oder  $\Delta$ -6-Elongasegene aus Pilzen oder aus Pflanzen wie Algen oder Moosen, bevorzugt aus Pflanzen.

[0032] Vorteilhaft wird im erfindungsgemäßen Verfahren eine Nukleinsäuresequenz ausgewählt aus der Gruppe den in SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 oder deren Derivat oder Homologe, die für Polypeptide codieren, die noch die enzymatische Aktivität besitzen. Diese Sequenzen werden einzeln oder in Kombination in Expressionskonstrukte cloniert, diese Expressionskonstrukte sind in den Sequenzen SEQ ID NO: 33–37 wiedergegeben. Diese Expressionskonstrukte ermöglichen eine optimale Synthese der im erfindungsgemäßen Verfahren produzierten Verbindungen der allgemeinen Formel I.

[0033] Bei einer bevorzugten Ausführungsform umfasst das Verfahren ferner den Schritt des Gewinnens einer Zelle, die die im Verfahren verwendeten Nukleinsäuresequenzen, die für eine  $\Delta$ -5- oder  $\Delta$ -6-Desaturase und eine  $\Delta$ -6-Elongase codieren, enthält, wobei eine Zelle mit den Nukleinsäuresequenz, einem Genkonstrukt oder einem Vektor, welche die Expression der  $\Delta$ -5-,  $\Delta$ -6-Desaturase- oder  $\Delta$ -6-Elongasenukleinsäure allein oder in Kombination herbeiführen, transformiert wird. Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform umfasst dieses Verfahren ferner den Schritt des Gewinnens der Feinchemikalie aus der Kultur. Die so hergestellte Zelle ist vorteilhaft eine Zelle einer Ölfruchtpflanze wie beispielsweise Erdnuss, Raps, Canola, Lein, Soja, Safflower, Hanf, Sonnenblumen oder Borretsch.

[0034] Unter transger Pflanze im Sinne der Erfindung ist zu verstehen, daß die im Verfahren verwendeten Nukleinsäuren nicht an ihrer natürlichen Stelle im Genom eines Organismus sind, dabei können die Nukleinsäuren homolog oder heterolog exprimiert werden.

[0035] Tansgen bedeutet aber auch, dass die erfindungsgemäßen Nukleinsäuren an ihrem natürlichen Platz im Genom eines Organismus sind, dass jedoch die Sequenz gegenüber der natürlichen Sequenz verändert wurde und/oder das die Regulationssequenzen, der natürlichen Sequenzen verändert wurden. Bevorzugt ist unter transgen die Expression der erfindungsgemäßen Nukleinsäuren an nicht natürlicher Stelle im Genom zu verstehen, das heißt eine homologe oder bevorzugt heterologe Expression der Nukleinsäuren liegt vor. Bevorzugte transgene Pflanzen sind die Ölfruchtpflanzen.

[0036] Transgene Pflanzen, die die im erfindungsgemäßen Verfahren synthetisierten Verbindungen der Formel I enthalten, können direkt vermarktet werden ohne die synthetisierten Verbindungen zu isolieren. Unter Pflanzen im erfindungsgemäßen Verfahren sind alle Pflanzenteile, Pflanzenorgane wie Blatt, Stiel, Wurzel, Knollen oder Samen oder die gesamte Pflanze zu verstehen. Der Samen umfasst dabei alle Samenteile wie die Samenhüllen, Epidermis- und Samenzellen, Endosperm oder Embryogewebe. Die im erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten Verbindungen können aber auch aus den Pflanzen in Form ihrer Öle, Fett, Lipide und/oder freien Fettsäuren isoliert werden. Durch dieses Verfahren hergestellte Verbindungen der Formel I lassen sich durch Ernten der Organismen entweder aus der Kultur, in der sie wachsen, oder vom Feld ernten. Dies kann über Pressen oder Extraktion der Pflanzenteile bevorzugt der Pflanzensamen erfolgen. Dabei können die Öle, Fette, Lipide und/oder freien Fettsäuren durch sogenanntes kalt schlagen oder kalt pressen ohne Zuführung von Wärme durch Pressen gewonnen werden. Damit sich die Pflanzenteile speziell die Samen leichter aufschließen lassen, werden sie vorher zerkleinert, gedämpft oder geröstet. Die so vorbehandelten Samen können anschließend gepresst werden oder mit Lösungsmittel wie warmem Hexan extrahiert werden. Anschließend wird das Lösungsmittel wieder entfernt. Auf diese Weise können mehr als 96% der im Verfahren hergestellten Verbindungen isoliert werden. Anschließend werden die so erhaltenen Produkte weiter bearbeitet, das heißt raffiniert. Dabei werden zunächst

die Pflanzenschleime und Trübstoffe. Die sogenannte Entschleimung kann enzymatisch oder beispielsweise chemisch/physikalisch durch Zugabe von Säure wie Phosphorsäure erfolgen. Anschließend werden die freien Fettsäuren durch Behandlung mit einer Base beispielsweise Natronlauge entfernt. Das erhaltene Produkt wird zur Entfernung der im Produkt verbliebenen Lauge mit Wasser gründlich gewaschen und getrocknet. Um die noch im Produkt enthaltenen Farbstoffe zu entfernen werden die Produkte einer Bleichung mit beispielsweise Bleicherde oder Aktivkohle unterzogen. Zum Schluss wird das Produkt noch beispielsweise mit Wasserdampf noch desodoriert.

5

[0037] Vorzugsweise sind die durch dieses Verfahren produzierten PUFA's C<sub>18</sub>- oder C<sub>20-22</sub>-Fettsäuremoleküle mit mindestens zwei Doppelbindungen im Fettsäuremolekül, vorzugsweise drei, vier, bei Kombination mit einer weiteren Elongasen und einer Δ-4 Desaturase fünf oder sechs Doppelbindungen. Diese C<sub>18</sub>- oder C<sub>20-22</sub>-Fettsäuremoleküle lassen sich aus dem Organismus in Form eines Öls, Lipids oder einer freien Fettsäure isolieren. Geeignete Organismen sind beispielsweise die vorstehend erwähnten. Bevorzugte Organismen sind transgene Pflanzen.

10

[0038] Eine erfundungsgemäße Ausführungsform sind Öle, Lipide oder Fettsäuren oder Fraktionen davon, die durch das oben beschriebene Verfahren hergestellt worden sind, besonders bevorzugt Öl, Lipid oder eine Fettsäurezusammensetzung, die PUFA's umfassen und von transgenen Pflanzen herühren.

15

[0039] Eine weitere erfundungsgemäße Ausführungsform ist die Verwendung des Öls, Lipids oder der Fettsäurezusammensetzung in Futtermitteln, Nahrungsmitteln, Kosmetika oder Pharmazeutika.

15

[0040] Unter dem Begriff "Öl" oder "Fett" wird ein Fettsäuregemisch verstanden, das ungesättigte, gesättigte, vorzugsweise veresterte Fettsäure(n) enthält. Bevorzugt ist, dass das Öl oder Fett einen hohen Anteil an ungesättigter, unkonjugierter veresterter Fettsäure(n), insbesondere Linolsäure, γ-Linolensäure, Dihomo-γ-linolensäure, Arachidonsäure, α-Linolensäure, Stearidonsäure, Eicosatetraensäure oder Eicosapentaensäure hat. Vorzugsweise ist der Anteil an ungesättigten veresterten Fettsäuren ungefähr 30%, mehr bevorzugt ist ein Anteil von 50%, noch mehr bevorzugt ist ein Anteil von 60%, 70%, 80% oder mehr. Zur Bestimmung kann z. B. der Anteil an Fettsäure nach Überführung der Fettsäuren in die Methylestern durch Umesterung gaschromatographisch bestimmt werden. Das Öl oder Fett kann verschiedene andere gesättigte oder ungesättigte Fettsäuren, z. B. Calendulasäure, Palmitin-, Stearin-, Ölsäure etc., enthalten. Insbesondere kann je nach Ausgangspflanze der Anteil der verschiedenen Fettsäuren in dem Öl oder Fett schwanken.

20

[0041] Bei den im Verfahren hergestellten Verbindungen der Formel I, die mehrfach ungesättigte Fettsäuren mit mindestens zwei Doppelbindungen enthalten, handelt es sich um Sphingolipide, Phosphoglyceride, Lipide, Glycolipide, Phospholipide, Monoacylglycerin, Diacylglycerin, Triacylglycerin oder sonstige Fettsäureester.

25

[0042] Aus den so im erfundungsgemäßen Verfahren hergestellten Verbindungen der allgemeinen Formel I lassen sich die enthaltenden mehrfach ungesättigten Fettsäuren beispielsweise über eine Alkalibehandlung beispielsweise wäßrige KOH oder NaOH oder saure Hydrolyse vorteilhaft in Gegenwart eines Alkohols wie Methanol oder Ethanol oder über eine enzymatische Abspaltung freisetzen und isolieren über beispielsweise Phasentrennung und anschließender Ansäuerung über z. B. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Die Freisetzung der Fettsäuren kann auch direkt ohne die vorhergehend beschriebene Aufarbeitung erfolgen.

30

[0043] Die im Verfahren verwendeten Nukleinsäuren können nach Einbringung in eine Pflanzenzelle bzw. Pflanze entweder auf einem separaten Plasmid liegen oder in das Genom der Wirtszelle integriert sein. Bei Integration in das Genom kann die Integration zufallsgemäß sein oder durch derartige Rekombination erfolgen, dass das native Gen durch die eingebrachte Kopie ersetzt wird, wodurch die Produktion der gewünschten Verbindung durch die Zelle moduliert wird, oder durch Verwendung eines Gens in trans, so dass das Gen mit einer funktionellen Expressionseinheit, welche mindestens eine die Expression eines Gens gewährleistende Sequenz und mindestens eine die Polyadenylierung eines funktionell transkribierten Gens gewährleistende Sequenz enthält, funktionell verbunden ist. Vorteilhaft werden die Nukleinsäuren über Multiexpressionskassetten oder Konstrukte zur multiparallelen samen-spezifischen Expression von Genen in die Pflanzen gebracht.

35

[0044] Moose und Algen sind die einzigen bekannten Pflanzensysteme, die erhebliche Mengen an mehrfach ungesättigten Fettsäuren, wie Arachidonsäure (ARA) und/oder Eicosapentaensäure (EPA) und/oder Docosahexaensäure (DHA) herstellen. Moose enthalten PUFA's in Membranlipiden während Algen, algenverwandte Organismen und einige Pilze auch nennenswerte Mengen an PUFA's in der Triacylglycerolfraktion akkumulieren. Daher eignen sich Nukleinsäuremoleküle, die aus solchen Stämmen isoliert werden, die PUFA's auch in der Triacylglycerolfraktion akkumulieren, besonders vorteilhaft für das erfundungsgemäße Verfahren und damit zur Modifikation des Lipid- und PUFA-Produktionssystems in einem Wirt, insbesondere Pflanzen, wie Ölfruchtpflanzen, beispielsweise Raps, Canola, Lein, Hanf, Soja, Sonnenblumen, Borretsch. Sie sind deshalb vorteilhaft im erfundungsgemäßen Verfahren verwendbar.

45

[0045] Die Herstellung einer Triensäure mit C<sub>18</sub>-Kohlenstoffkette mithilfe von Desaturasen konnte bisher gezeigt werden. In diesen literaturbekannten Verfahren wurde die Herstellung von γ-Linolensäure beansprucht. Bisher konnte jedoch niemand die Herstellung sehr langkettiger mehrfach ungesättigter Fettsäuren (mit C<sub>20</sub>- und längerer Kohlenstoffkette sowie von Triensäuren und höher ungesättigten Typen) allein durch modifizierte Pflanzen zeigen.

55

[0046] Zur Herstellung der erfundungsgemäßen langkettiger PUFA's müssen die mehrfach ungesättigten C<sub>18</sub>-Fettsäuren zunächst durch die enzymatische Aktivität einer Desaturase zunächst desaturiert und anschließend über eine Elongase um mindestens zwei Kohlenstoffatome verlängert werden. Nach einer Elongationsrunde führt diese Enzymaktivität zu C<sub>20</sub>-Fettsäuren, und nach zwei oder drei Elongationsrunden zu C<sub>22</sub>- oder C<sub>24</sub>-Fettsäuren. Die Aktivität der erfundungsgemäßen Verfahren verwendeten Desaturasen und Elongasen führt vorzugsweise zu C<sub>18</sub>-, C<sub>20</sub>- und/oder C<sub>22</sub>-Fettsäuren mit mindestens zwei Doppelbindungen im Fettsäuremolekül, vorzugsweise mit drei, vier oder fünf Doppelbindungen, besonders bevorzugt zu C<sub>18</sub>- und/oder C<sub>20</sub>-Fettsäuren mit mindestens zwei Doppelbindungen im Fettsäuremolekül, vorzugsweise mit drei, vier oder fünf Doppelbindungen im Molekül. Nachdem eine erste Desaturierung und die Verlängerung stattgefunden hat, können weitere Desaturierungsschritte wie z. B. eine solche in Δ-5-Position erfolgen. Besonders bevorzugt als Produkte des erfundungsgemäßen Verfahrens sind Arachidonsäure und Eicosapentaensäure. Die C<sub>18</sub>-Fettsäuren mit mindestens zwei Doppelbindungen in der Fettsäure können durch die erfundungsgemäße enzymatische Aktivität in Form der freien Fettsäure oder in Form der Ester, wie Phospholipide, Glycolipide, Sphingolipide, Phosphoglyceride, Monoacylglycerin, Diacylglycerin oder Triacylglycerin, verlängert werden.

60

65

# DE 102 19 203 A 1

- [0047] Unter der Verwendung von Klonierungsvektoren in Pflanzen und bei der Pflanzentransformation, wie denjenigen, die veröffentlicht sind in und dort zitiert sind: Plant Molecular Biology and Biotechnology (CRC Press, Boca Raton, Florida), Kapitel 6/7, S. 71–119 (1993); F. F. White, Vectors for Gene Transfer in Higher Plants; in: Transgenic Plants, Bd. 1, Engineering and Utilization, Hrsg.: Kung und R. Wu, Academic Press, 1993, 15–38; B. Jenes et al., Techniques for Gene Transfer, in: Transgenic Plants, Bd. 1, Engineering and Utilization, Hrsg.: Kung und R. Wu, Academic Press (1993), 128–143; Potrykus, Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Molec. Biol. 42 (1991), 205–225)), lassen sich die Nukleinsäuren zur gentechnologischen Veränderung eines breiten Spektrums an Pflanzen verwenden, so dass diese ein besserer oder effizienterer Produzent eines oder mehrerer von Lipiden hergeleiteter Produkte, wie PUFAs, wird. Diese verbesserte Produktion oder Effizienz der Produktion eines von Lipiden hergeleiteten Produktes, wie PUFAs, kann durch direkte Wirkung der Manipulation oder eine indirekte Wirkung dieser Manipulation hervorgerufen werden.
- [0048] Es gibt eine Reihe von Mechanismen, durch die die Veränderung eines erfindungsgemäßen Desaturase-Proteins die Ausbeute, Produktion und/oder Effizienz der Produktion einer Feinchemikalie aus einer Ölfruchtpflanze oder einem Mikroorganismus aufgrund eines veränderten Proteins direkt beeinflussen kann. Die Anzahl oder Aktivität des Desaturase-Proteins oder -Gens sowie von Genkombinationen von Desaturasen und Elongasen kann erhöht sein, so dass größere Mengen dieser Verbindungen de novo hergestellt werden, weil den Organismen diese Aktivität und Fähigkeit zur Biosynthese vor dem Einbringen des entsprechenden Gens fehlte. Entsprechendes gilt für die Kombination mit weiteren Desaturasen oder Elongasen oder weiteren Enzymen aus dem Lipidstoffwechsel. Auch die Verwendung verschiedener divergenter, d. h. auf DNA-Sequenzebene unterschiedlicher Sequenzen kann dabei vorteilhaft sein bzw. die Verwendung von Promotoren zur Genexpression, die eine andere zeitliche Genexpression z. B. abhängig vom Reifegrad eines Samens oder Öl-speichernden Gewebes ermöglicht.
- [0049] Durch das Einbringen eines Desaturase- und/oder Elongase-Gens oder mehrerer Desaturase- und Elongase-Gene in einen Organismus allein oder in Kombination mit anderen Genen in eine Zelle kann nicht nur den Biosynthesefluss zum Endprodukt erhöhen, sondern auch die entsprechende Triacylglycerin-Zusammensetzung erhöhen oder de novo schaffen. Ebenso kann die Anzahl oder Aktivität anderer Gene, die am Import von Nährstoffen, die zur Biosynthese einer oder mehrerer Feinchemikalien (z. B. Fettsäuren, polaren und neutralen Lipiden) nötig sind, erhöht sein, so dass die Konzentration dieser Vorläufer, Cofaktoren oder Zwischenverbindungen innerhalb der Zellen oder innerhalb des Speicherkompartiments erhöht ist, wodurch die Fähigkeit der Zellen zur Produktion von PUFAs, wie im folgenden beschrieben, weiter gesteigert wird. Fettsäuren und Lipide sind selbst als Feinchemikalien wünschenswert; durch Optimierung der Aktivität oder Erhöhung der Anzahl einer oder mehrerer Desaturasen und/oder Elongasen, die an der Biosynthese dieser Verbindungen beteiligt sind, oder durch Zerstören der Aktivität einer oder mehrerer Desaturasen, die am Abbau dieser Verbindungen beteiligt sind, kann es möglich sein, die Ausbeute, Produktion und/oder Effizienz der Produktion von Fettsäure- und Lipidmolekülen aus Pflanzen zu steigern.
- [0050] Die im erfindungsgemäßen Verfahren verwendeten isolierten Nukleinsäuremoleküle codieren für Proteine oder Teilen von diesen, wobei die Proteine oder das einzelne Protein oder Teile davon eine Aminosäuresequenz enthält, die ausreichend homolog zu einer Aminosäuresequenz der Sequenz SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 oder 32 ist, so dass das Protein oder der Teil davon eine Desaturase- oder Elongase-Aktivität beibehält. Vorzugsweise hat das Protein oder der Teil davon, das/der von dem Nukleinsäuremolekül kodiert wird, seine wesentliche enzymatische Aktivität und die Fähigkeit, am Stoffwechsel von zum Aufbau von Zellmembranen von Pflanzen notwendigen Verbindungen oder am Transport von Molekülen über diese Membranen teilzunehmen. Vorteilhaft ist das von den Nukleinsäuremolekülen kodierte Protein zu mindestens etwa 50%, vorzugsweise mindestens etwa 60% und stärker bevorzugt mindestens etwa 70%, 80% oder 90% und am stärksten bevorzugt mindestens etwa 95%, 96%, 97%, 98%, 99% oder mehr homolog zu einer Aminosäuresequenz der Sequenz SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 oder 32. Bevorzugt ist das Protein ein Volllängen-Protein, das im wesentlichen in Teilen homolog zu einer gesamten Aminosäuresequenz der SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 oder 32 (die von dem in SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 gezeigten offenen Leserahmen herrührt) ist. Im Sinne der Erfindung ist unter Homologie oder homolog, Identität oder identisch zu verstehen.
- [0051] Unter wesentlicher enzymatischer Aktivität der verwendeten Desaturasen und der Elongase ist zu verstehen, dass sie gegenüber den durch die Sequenzen mit SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 codierten Proteinen/Enzymen im Vergleich noch mindestens eine enzymatische Aktivität von mindestens 10%, bevorzugt 20%, besonders bevorzugt 30% und ganz besonders 40% aufweisen und damit am Stoffwechsel von zum Aufbau von Fettsäuren in einer Pflanzenzelle notwendigen Verbindungen oder am Transport von Molekülen über Membranen teilnehmen können, wobei desaturierte C<sub>18</sub>- oder C<sub>20–22</sub>-Kohlenstoffketten mit Doppelbindungen an mindestens zwei, vorteilhaft drei, vier oder fünf Stellen gemeint ist.
- [0052] Vorteilhaft im Verfahren verwendbare Nukleinsäuren stammen aus Pilzen oder Pflanzen wie Algen oder Moos-  
55 sen wie den Gattungen Physcomitrella, Thraustochytrium, Phytophthora, Ceratodon, Isochrysis, Aleurita, Muscarioides, Mortierella, Borago, Phaeodactylum, Cryptecodium oder aus Nematoden wie Ceanorhabditis, speziell aus den Gattungen und Arten Physcomitrella patens, Phytophthora infestans, Ceratodon purpureus, Isochrysis galbana, Aleurita farinosa, Muscarioides vallii, Mortierella alpina, Borago officinalis, Phaeodactylum tricornutum oder Ceanorhabditis elegans.
- [0053] Alternativ können die verwendeten isolierten Nukleotidsequenzen für Desaturasen oder Elongasen codieren, die an eine Nukleotidsequenz der SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 hybridisieren, z. B. unter stringenten Bedingungen hybridisieren.
- [0054] Die im Verfahren verwendeten Nukleinsäuresequenzen werden vorteilhaft in einer Expressionskassette, die die Expression der Nukleinsäuren in Pflanzen ermöglicht, eingebracht.
- [0055] Vorteilhafte Expressionskassetten werden in SEQ ID NO: 33 bis 37 wiedergegeben. Dabei werden die für die Desaturasen und/oder die Elongasen codierenden Nukleinsäuresequenzen mit einem oder mehreren Regulationssignalen vorteilhafterweise zur Erhöhung der Genexpression funktionell verknüpft. Diese regulatorischen Sequenzen sollen die gezielte Expression der Gene und der Proteinexpression ermöglichen. Dies kann beispielsweise je nach Wirtsorganismus

bedeuten, dass das Gen erst nach Induktion exprimiert und/oder überexprimiert wird, oder dass es sofort exprimiert und/oder überexprimiert wird. Beispielsweise handelt es sich bei diesen regulatorischen Sequenzen um Sequenzen an die Induktoren oder Repressoren binden und so die Expression der Nukleinsäure regulieren. Zusätzlich zu diesen neuen Regulationssequenzen oder anstelle dieser Sequenzen kann die natürliche Regulation dieser Sequenzen vor den eigentlichen Strukturgenen noch vorhanden sein und gegebenenfalls genetisch verändert worden sein, so dass die natürliche Regulation ausgeschaltet und die Expression der Gene erhöht wurde. Die Expressionskassette (= Expressionskonstrukt = Genkonstrukt) kann aber auch einfacher aufgebaut sein, das heißt es wurden keine zusätzlichen Regulationssignale vor die Nukleinsäuresequenz oder dessen Derivate inseriert und der natürliche Promotor mit seiner Regulation wurde nicht entfernt. Stattdessen wurde die natürliche Regulationssequenz so mutiert, dass keine Regulation mehr erfolgt und/oder die Genexpression gesteigert wird. Diese veränderten Promotoren können in Form von Teilequenzen (= Promotor mit Teilen der erfundungsgemäßen Nukleinsäuresequenzen) auch allein vor das natürliche Gen zur Steigerung der Aktivität gebracht werden. Das Genkonstrukt kann außerdem vorteilhafterweise auch eine oder mehrere sogenannte "enhancer Sequenzen" funktionell verknüpft mit dem Promotor enthalten, die eine erhöhte Expression der Nukleinsäuresequenz ermöglichen. Auch am 3'-Ende der DNA-Sequenzen können zusätzliche vorteilhafte Sequenzen inseriert werden wie weitere regulatorische Elemente oder Terminatoren. Die Δ5-Desaturase-/Δ6-Desaturase und/oder Δ6-Elongase-Gene können in einer oder mehreren Kopien in der Expressionskassette (= Genkonstrukt) enthalten sein. Vorteilhaft liegt nur jeweils eine Kopie der Gene in der Expressionskassette vor. Dieses Genkonstrukt oder die Genkonstrukte können zusammen im Wirtsorganismus exprimiert werden. Dabei kann das Genkonstrukt oder die Genkonstrukte in einem oder mehreren Vektoren inseriert sein und frei in der Zelle vorliegen oder aber im Genom inseriert sein. Es ist vorteilhaft für die Insertion weiterer Gene im Wirtsgenom, wenn die zu exprimierenden Gene zusammen in einem Genkonstrukt vorliegen.

[0056] Die regulatorischen Sequenzen bzw. Faktoren können dabei wie oben beschrieben vorzugsweise die Genexpression der eingeführten Gene positiv beeinflussen und dadurch erhöhen. So kann eine Verstärkung der regulatorischen Elemente vorteilhafterweise auf der Transkriptionsebene erfolgen, indem starke Transkriptionssignale wie Promotoren und/oder "Enhancer" verwendet werden. Daneben ist aber auch eine Verstärkung der Translation möglich, indem beispielsweise die Stabilität der mRNA verbessert wird.

[0057] Eine weitere Ausführungsform der Erfindung sind ein oder mehrere Genkonstrukte, die eine oder mehrere Sequenzen enthalten, die durch Seq ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 definiert sind und gem. SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 oder 32 Polypeptide kodieren. Die genannten Desaturasen führen dabei eine Doppelbindung in Δ-5 oder Δ-6-Position ein, wobei das Substrat ein, zwei, drei oder vier Doppelbindungen aufweisen. Die Elongase (Δ-6-Elongase) besitzt eine Enzymaktivität, die eine Fettsäure um mindestens zwei Kohlenstoffatome verlängert. Gleiches gilt für ihre Homologen, Derivate oder Analoga, die funktionsfähig mit einem oder mehreren Regulationssignalen, vorteilhafterweise zur Steigerung der Genexpression, verbunden sind.

[0058] Vorteilhafte Regulationssequenzen für das neue Verfahren liegen beispielsweise in Promotoren vor, wie dem cos-, tac-, trp-, tet-, trp-tet-, lpp-, lac-, lpp-lac-, lacI<sup>q</sup>, T7-, T5-, T3-, gal-, trc-, ara-, SP6-, λ-P<sub>R</sub>- oder λ-P<sub>L</sub>-Promotor und werden vorteilhafterweise in Gram-negativen Bakterien angewendet. Weitere vorteilhafte Regulationssequenzen liegen beispielsweise in den Gram-positiven Promotoren amy und SPO2, in den Hefe- oder Pilzpromotoren ADC1, MFα, AC, P-60, CYC1, GAPDH, TEF, rp28, ADH oder in den Pflanzenpromotoren CaMV/35S [Franck et al., Cell 21 (1980) 285–294], PRP1 [Ward et al., Plant. Mol. Biol. 22 (1993)], SSU, OCS, lib4, usp, STLS1, B33, nos oder im Ubiquitin- oder Phaseolin-Promotor vor. In diesem Zusammenhang vorteilhaft sind ebenfalls induzierbare Promotoren, wie die in EP-A-0 388 186 (Benzylsulfonamid-induzierbar), Plant J. 2, 1992: 397–404 (Gatz et al., Tetracyclin-induzierbar), EP-A-0 335 528 (Abzisinsäure-induzierbar) oder WO 93/21334 (Ethanol- oder Cyclohexenol-induzierbar) beschriebenen Promotoren. Weitere geeignete Pflanzenpromotoren sind der Promotor von cytosolischer FBPase oder der ST-LSI-Promotor der Kartoffel (Stockhaus et al., EMBO J. 8, 1989, 2445), der Phosphoribosylpyrophosphatamidotransferase-Promotor aus Glycine max (Genbank-Zugangsnr. U87999) oder der in EP-A-0 249 676 beschriebene nodienspezifische Promotor. Besonders vorteilhafte Promotoren sind Promotoren, welche die Expression in Geweben ermöglichen, die an der Fettsäurebiosynthese beteiligt sind. Ganz besonders vorteilhaft sind samenspezifische Promotoren, wie der ausführungsgemäße USP Promotor aber auch andere Promotoren wie der LeB4-, DC3, Phaseolin- oder Napin-Promotor. Weitere besonders vorteilhafte Promotoren sind samenspezifische Promotoren, die für monokotyle oder dikotyle Pflanzen verwendet werden können und in US 5,608,152 (Napin-Promotor aus Raps), WO 98/45461 (Oleosin-Promotor aus Arabidopsis), US 5,504,200 (Phaseolin-Promotor aus Phaseolus vulgaris), WO 91/13980 (Bce4-Promotor aus Brassica) von Bäumlein et al., Plant J., 2, 2, 1992: 233–239 (LeB4-Promotor aus einer Leguminose) beschrieben sind, wobei sich diese Promotoren für Dikotyledonen eignen. Die folgenden Promotoren eignen sich beispielsweise für Monokotyledonen Ipt-2- oder Ipt-1-Promotor aus Gerste (WO 95/15389 und WO 95/23230), Hordein-Promotor aus Gerste und andere, in WO 99/16890 beschriebene geeignete Promotoren.

[0059] Es ist im Prinzip möglich, alle natürlichen Promotoren mit ihren Regulationssequenzen, wie die oben genannten, für das neue Verfahren zu verwenden. Es ist ebenfalls möglich und vorteilhaft, zusätzlich oder alleine synthetische Promotoren zu verwenden, besonders wenn sie eine Samen-spezifische Expression vermitteln, wie z. B. beschrieben in WO 99/16890.

[0060] Um einen besonders hohen Gehalt an PUFAs in transgenen Pflanzen zu erzielen, sollten die PUFA-Biosynthesegene vorteilhaft samen-spezifisch in Ölsaaten exprimiert werden. Hierzu können Samen-spezifische Promotoren verwendet werden, bzw. solche Promotoren die im Embryo und/oder im Endosperm aktiv sind. Samen-spezifische Promotoren können prinzipiell sowohl aus dikotyledonen als auch aus monokotyledonen Pflanzen isoliert werden. Im folgenden sind vorteilhafte bevorzugte Promotoren aufgeführt: USP (= unknown seed protein) und Vicilin (*Vicia faba*) [Bäumlein et al., Mol. Gen. Genet., 1991, 225(3)], Napin (Raps) [US 5,608,152], Acyl-Carrier Protein (Raps) [US 5,315,001 und WO 92/18634], Oleosin (*Arabidopsis thaliana*) [WO 98/45461 und WO 93/20216], Phaseolin (*Phaseolus vulgaris*) [US 5,504,200], Bce4 [WO 91/13980], Leguminosen B4 (LegB4-Promotor) [Bäumlein et al., Plant J., 2, 2, 1992], Ipt2 und Ipt1 (Gerste) [WO 95/15389 u. WO 95/23230], Samen-spezifische Promotoren aus Reis, Mais u. Weizen [WO 99/16890], Amy32b, Amy 6-6 und Aleurain [US 5,677,474], Bce4 (Raps) [US 5,530,149], Glycinin (Soja)

# DE 102 19 203 A 1

[EP 571 741], Phosphoenol-Pyruvatcarboxylase (Soja) [JP 06/62870], ADR12-2 (Soja) [WO 98/08962], Isocitratlyase (Raps) [US 5,689,040] oder  $\beta$ -Amylase (Gerste) [EP 781 849].

- [0061] Die Pflanzenexpressionsexpression lässt sich auch über einen chemisch induzierbaren Promotor erleichtern (siehe eine Übersicht in Gatz 1997, Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol., 48: 89–108). Chemisch induzierbare Promotoren eignen sich besonders, wenn gewünscht wird, dass die Genexpression auf zeitspezifische Weise erfolgt. Beispiele für solche Promotoren sind ein Salicylsäure-induzierbarer Promotor (WO 95/19443), ein Tetracyclin-induzierbarer Promotor (Gatz et al. (1992) Plant J. 2, 397–404) und ein Ethanol-induzierbarer Promotor.
- [0062] Um eine stabile Integration der Biosynthesegene in die transgene Pflanze über mehrere Generationen sicherzustellen, sollte jede der im Verfahren verwendeten Nukleinsäuren, die für die  $\Delta$ -6-Desaturase, die  $\Delta$ -5-Desaturase oder die  $\Delta$ -Elongase codieren, unter der Kontrolle eines eigenen bevorzugt eines unterschiedlichen Promotors exprimiert werden, da sich wiederholende Sequenzmotive zu Instabilität der T-DNA bzw. zu Rekombinationseignissen früheren können. Die Expressionskassette ist dabei vorteilhaft so aufgebaut, dass einem Promotor eine geeignete Schnittstelle zur Insertion der zu exprimierenden Nukleinsäure folgt vorteilhaft in einem Polylinker anschließend gegebenenfalls ein Terminator hinter dem Polylinker liegt. Diese Abfolge wiederholt sich mehrfach bevorzugt drei-, vier- oder fünfmal, so dass bis zu fünf Gene in einem Konstrukt zusammengeführt werden und so zur Expression in die transgene Pflanze eingebracht werden können. Vorteilhaft wiederholt sich die Abfolge bis zu dreimal (siehe Sequenzprotokoll SEQ ID NO: 33–37). Die Nukleinsäuresequenzen werden zur Expression über die geeignete Schnittstelle beispielsweise im Polylinker hinter den Promotor inseriert. Vorteilhaft hat jede Nukleinsäuresequenz ihren eigenen Promotor und gegebenenfalls ihren eigenen Terminator. Es ist aber auch möglich mehrere Nukleinsäuresequenzen hinter einem Promotor und ggf. vor einem Terminator zu inserieren. Dabei ist die Insertionsstelle bzw. die Abfolge der inserierten Nukleinsäuren in der Expressionskassette nicht von entscheidender Bedeutung, das heißt eine Nukleinsäuresequenz kann an erster oder letzter Stelle in der Kassette inseriert sein, ohne dass dadurch die Expression wesentlich beeinflusst wird. Es können in der Expressionskassette vorteilhaft unterschiedliche Promotoren wie beispielsweise der USP-, LegB4 oder DC3-Promotor und unterschiedliche Terminatoren verwendet werden. Es ist aber auch möglich nur einen Promotortyp in der Kassette zu verwenden. Dies kann jedoch zu unerwünschten Rekombinationseignissen führen.
- [0063] Wie oben beschrieben sollte die Transkription der eingebrachten Gene vorteilhaft durch geeignete Terminationen am 3'-Ende der eingebrachten Biosynthesegene (hinter dem Stoppcodon) abgebrochen werden. Verwendet werden kann hier z. B. der OCS1 Terminator. Wie auch für die Promotoren, so sollten hier für jedes Gen unterschiedliche Terminatorsequenzen verwendet werden.
- [0064] Das Genkonstrukt kann, wie oben beschrieben, auch weitere Gene umfassen, die in die Organismen eingebracht werden sollen. Es ist möglich und vorteilhaft, in die Wirtsorganismen Regulationsgene, wie Gene für Induktoren, Repressoren oder Enzyme, welche durch ihre Enzymaktivität in die Regulation eines oder mehrerer Gene eines Biosynthesewegs eingreifen, einzubringen und darin zu exprimieren. Diese Gene können heterologen oder homologen Ursprungs sein. Weiterhin können vorteilhaft im Nukleinsäurekonstrukt bzw. Genkonstrukt weitere Biosynthesegene des Fettsäure- oder Lipidstoffwechsels enthalten sein oder aber diese Gene können auf einem weiteren oder mehreren weiteren Nukleinsäurekonstrukten liegen. Vorteilhaft werden als Biosynthesegene des Fettsäure- oder Lipidstoffwechsels ein Gen ausgewählt aus der Gruppe Acyl-CoA-Dehydrogenase(n), Acyl-ACP [= acyl carrier protein]-Desaturase(n), Acyl-ACP-Thioesterase(n), Fettsäure-Acyl-Transferase(n), Fettsäure-Synthase(n), Fettsäure-Hydroxylase(n), Acetyl-Coenzym A-Carboxylase(n), Acyl-Coenzym A-Oxidase(n), Fettsäure-Desaturase(n), Fettsäure-Acetylenasen, Lipoxygenasen, Triacylglycerol-Lipasen, Allenoxid-Synthasen, Hydroperoxid-Lyasen oder Fettsäure-Elongase(n) oder deren Kombinationen verwendet.
- [0065] Dabei können die vorgenannten Desaturasen in Kombination mit Elongasen und anderen Desaturasen in erfundungsgemäßen Expressionskassetten kloniert werden und zur Transformation von Pflanzen mithilfe von Agrobakterium eingesetzt werden.
- [0066] Die regulatorischen Sequenzen bzw. Faktoren können dabei wie oben beschrieben vorzugsweise die Genexpression der eingeführten Gene positiv beeinflussen und dadurch erhöhen. So kann eine Verstärkung der regulatorischen Elemente vorteilhafterweise auf der Transkriptionsebene erfolgen, indem starke Transkriptionssignale wie Promotoren und/oder "Enhancer" verwendet werden. Daneben ist aber auch eine Verstärkung der Translation möglich, indem beispielsweise die Stabilität der mRNA verbessert wird. Die Expressionskassetten können prinzipiell direkt zum Einbringen in die Pflanze verwendet werden oder aber in einen Vektoren eingebracht werden.
- [0067] Diese vorteilhaften Vektoren, vorzugsweise Expressionsvektoren, enthalten die im Verfahren verwendeten Nukleinsäure, die für  $\Delta$ -5- oder  $\Delta$ -6-Desaturen oder  $\Delta$ -6-Elongasen codieren, oder ein Nukleinsäurekonstrukt, die die verwendeten Nukleinsäure allein oder in Kombination mit weiteren Biosynthesegenen des Fettsäure- oder Lipidstoffwechsels. Wie hier verwendet, betrifft der Begriff "Vektor" ein Nukleinsäuremolekül, das eine andere Nukleinsäure transportieren kann, an welche es gebunden ist. Ein Vektortyp ist ein "Plasmid", was für eine zirkuläre doppelsträngige DNA-Schleife steht, in die zusätzliche DNA-Segmente ligiert werden können. Ein weiterer Vektortyp ist ein viraler Vektor, wobei zusätzliche DNA-Segmente in das virale Genom ligiert werden können. Bestimmte Vektoren können in einer Wirtszelle, in die sie eingebracht worden sind, autonom replizieren (z. B. Bakterienvektoren mit bakteriellem Replikationsursprung). Andere Vektoren werden vorteilhaft beim Einbringen in die Wirtszelle in das Genom einer Wirtszelle integriert und dadurch zusammen mit dem Wirtsgenom repliziert. Zudem können bestimmte Vektoren die Expression von Genen, mit denen sie funktionsfähig verbunden sind, steuern. Diese Vektoren werden hier als "Expressionsvektoren" bezeichnet. Gewöhnlich haben Expressionsvektoren, die für DNA-Rekombinationstechniken geeignet sind, die Form von Plasmiden. In der vorliegenden Beschreibung können "Plasmid" und "Vektor" austauschbar verwendet werden, da das Plasmid die am häufigsten verwendete Vektorform ist. Die Erfindung soll jedoch diese anderen Expressionsvektorformen, wie virale Vektoren, die ähnliche Funktionen ausüben, umfassen. Ferner soll der Begriff Vektor auch andere Vektoren, die dem Fachmann bekannt sind, wie Phagen, Viren, wie SV40, CMV, TMV, Transposons, IS-Elemente, Phasmide, Phagemide, Cosmide, lineare oder zirkuläre DNA, umfassen.
- [0068] Die im Verfahren vorteilhaft verwendeten rekombinanten Expressionsvektoren umfassen die die unten be-

schriebenen Nukleinsäuren oder das oben beschriebene Genkonstrukt in einer Form, die sich zur Expression der verwendeten Nukleinsäuren in einer Wirtszelle eignen, was bedeutet, dass die rekombinanten Expressionsvektoren eine oder mehrere Regulationssequenzen, ausgewählt auf der Basis der zur Expression zu verwendenden Wirtszellen, die mit der zu exprimierenden Nukleinsäuresequenz funktionsfähig verbunden ist, umfasst. In einem rekombinanten Expressionsvektor bedeutet "funktionsfähig verbunden", dass die Nukleotidsequenz von Interesse derart an die Regulationssequenz(en) gebunden ist, dass die Expression der Nukleotidsequenz möglich ist und sie aneinander gebunden sind, so dass beide Sequenzen die vorhergesagte, der Sequenz zugeschriebene Funktion erfüllen (z. B. in einem In-vitro-Transkriptions-/Translationssystem oder in einer Wirtszelle, wenn der Vektor in die Wirtszelle eingebracht wird). Der Begriff "Regulationssequenz" soll Promotoren, Enhancer und andere Expressionskontrollelemente (z. B. Polyadenylierungssignale) umfassen. Diese Regulationssequenzen sind z. B. beschrieben in Goeddel: Gene Expression Technology: Methods in Enzymology 185, Academic Press, San Diego, CA (1990), oder siehe: Gruber und Crosby, in: Methods in Plant Molecular Biology and Biotechnology, CRC Press, Boca Raton, Florida, Hrsg.: Glick und Thompson, Kapitel 7, 89–108, einschließlich der Literaturstellen darin. Regulationssequenzen umfassen solche, welche die konstitutive Expression einer Nukleotidsequenz in vielen Wirtszelltypen steuern, und solche, welche die direkte Expression der Nukleotidsequenz nur in bestimmten Wirtszellen unter bestimmten Bedingungen steuern. Der Fachmann weiß, dass die Gestaltung des Expressionsvektors von Faktoren, wie der Auswahl der zu transformierenden Wirtszelle, dem Ausmaß der Expression des gewünschten Proteins usw., abhängen kann.

[0069] Die verwendeten rekombinanten Expressionsvektoren können zur Expression von Desaturasen und Elongasen in prokaryotischen oder eukaryotischen Zellen gestaltet sein. Dies ist vorteilhaft, da häufig Zwischenschritte der Vektorkonstruktion der Einfachheitshalber in Mikroorganismen durchgeführt werden. Beispielsweise können Desaturase- und/oder Elongase-Gene in bakteriellen Zellen, Insektenzellen (unter Verwendung von Baculovirus-Expressionsvektoren), Hefe- und anderen Pilzzellen (siehe Romanos, M. A., et al. (1992) "Foreign gene expression in yeast: a review", Yeast 8: 423–488; von den Hondel, C. A. M. J. J., et al. (1991) "Heterologous gene expression in filamentous fungi", in: More Gene Manipulations in Fungi, J. W. Bennet & L. L. Lasure, Hrsg., S. 396–428: Academic Press: San Diego; und von den Hondel, C. A. M. J. J., & Punt, P. J. (1991) "Gene transfer systems and vector development for filamentous fungi, in: Applied Molecular Genetics of Fungi, Peberdy, J. F., et al., Hrsg., S. 1–28, Cambridge University Press: Cambridge), Algen (Falciai et al., 1999, Marine Biotechnology, 1, 3: 239–251), Ciliaten der Typen: Holotrichia, Peritrichia, Spirotrichia, Suctoria, Tetrahymena, Paramecium, Colpidium, Glaucoma, Platyophrya, Potomacus, Desaturaseudocohnilembus, Euplates, Engelmanniella und Styloynchia, insbesondere der Gattung Styloynchia lemnae, mit Vektoren nach einem Transformationsverfahren, wie beschrieben in WO 98/01572, sowie bevorzugt in Zellen vielzelliger Pflanzen (siehe Schmidt, R. und Willmitzer, L. (1988) "High efficiency Agrobacterium tumefaciensmediated transformation of Arabidopsis thaliana leaf and cotyledon explants" Plant Cell Rep.: 583–586; Plant Molecular Biology and Biotechnology, C Press, Boca Raton, Florida, Kapitel 6/7, S. 71–119 (1993); F. F. White, B. Jones et al., Techniques for Gene Transfer, in: Transgenic Plants, Bd. 1, Engineering and Utilization, Hrsg.: Kung und R. Wu, Academic Press (1993), 128–43; Potrykus, Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Molec. Biol. 42 (1991), 205–225 (und darin zitierte Literaturstellen)) exprimiert werden. Geeignete Wirtszellen werden ferner erörtert in Goeddel, Gene Expression Technology: Methods in Enzymology 185, Academic Press, San Diego, CA (1990). Der rekombinante Expressionsvektor kann alternativ, zum Beispiel unter Verwendung von T7-Promotor-Regulationssequenzen und T7-Polymerase, in vitro transkribiert und translatiert werden.

[0070] Die Expression von Proteinen in Prokaryoten erfolgt meist mit Vektoren, die konstitutive oder induzierbare Promotoren enthalten, welche die Expression von Fusions- oder nicht-Fusionsproteinen steuern. Typische Fusions-Expressionsvektoren sind u. a. pGEX (Pharmacia Biotech Inc. Smith, D. B., und Johnson, K. S. (1988) Gene 67: 31–40), pMAL (New England Biolabs, Beverly, MA) und pRIT5 (Pharmacia, Piscataway, NJ), bei denen Glutathion-S-Transferase (GST), Maltose E-bindendes Protein bzw. Protein A an das rekombinante Zielprotein fusioniert wird.

[0071] Beispiele für geeignete induzierbare nicht-Fusions-E. coli-Expressionsvektoren sind u. a. pTrc (Amann et al. (1988) Gene 69: 301–315) und pET 11d (Studier et al., Gene Expression Technology: Methods in Enzymology 185, Academic Press, San Diego, Kalifornien (1990) 60–89). Die Zielgenexpression vom pTrc-Vektor beruht auf der Transkription durch Wirts-RNA-Polymerase von einem Hybrid-trp-lac-Fusionspromotor. Die Zielgenexpression aus dem pET 11d-Vektor beruht auf der Transkription von einem T7-gn10-lac-Fusions-Promotor, die von einer coexprimierten viralen RNA-Polymerase (T7 gn1) vermittelt wird. Diese virale Polymerase wird von den Wirtsstämmen BL21 (DE3) oder HMS174 (DE3) von einem residenten λ-Prophagen bereitgestellt, der ein T7 gn1-Gen unter der Transkriptionskontrolle des lacUV 5-Promotors birgt.

[0072] Andere in prokaryotischen Organismen geeignete Vektoren sind dem Fachmann bekannt, diese Vektoren sind beispielsweise in E. coli pLG338, pACYC184, die pBR-Reihe, wie pBR322, die pUC-Reihe, wie pUC18 oder pUC19, die M113mp-Reihe, pKC30, pRep4, pHs1, pHs2, pPLc236, pMBL24, pLG200, pUR290, pIN-III<sup>113</sup>-B1, λgt11 or pBdCI, in Streptomyces pIJ101, pIJ364, pIJ702 oder pIJ361, in Bacillus pUB110, pC194 oder pBD214, in Corynebacterium pSA77 oder pAJ667.

[0073] Bei einer weiteren Ausführungsform ist der Expressionsvektor ein Hefe-Expressionsvektor. Beispiele für Vektoren zur Expression in der Hefe S. cerevisiae umfassen pYeDesaturaseC1 (Baldari et al. (1987) Embo J. 6: 229–234), pMFa (Kurjan und Herskowitz (1982) Cell 30: 933–943), pJRY88 (Schultz et al. (1987) Gene 54: 113–123) sowie pYES2 (Invitrogen Corporation, San Diego, CA). Vektoren und Verfahren zur Konstruktion von Vektoren, die sich zur Verwendung in anderen Pilzen, wie den filamentösen Pilzen, eignen, umfassen diejenigen, die eingehend beschrieben sind in: von den Hondel, C. A. M. J. J., & Punt, P. J. (1991) "Gene transfer systems and vector development for filamentous fungi, in: Applied Molecular Genetics of fungi, J. F. Peberdy et al., Hrsg., S. 1–28, Cambridge University Press: Cambridge, oder in: More Gene Manipulations in Fungi [J. W. Bennet & L. L. Lasure, Hrsg., S. 396–428: Academic Press: San Diego]. Weitere geeignete Hefevektoren sind beispielsweise pAG-1, YEpl6, YEpl3 oder pEMBLYe23.

[0074] Alternativ können die Desaturasen und/oder Elongasen in Insektenzellen unter Verwendung von Baculovirus-Expressionsvektoren exprimiert werden. Baculovirus-Vektoren, die zur Expression von Proteinen in gezüchteten Insek-

# DE 102 19 203 A 1

tenzellen (z. B. Sf9-Zellen) verfügbar sind, umfassen die pAc-Reihe (Smith et al. (1983) Mol. Cell Biol. 3: 2156–2165) und die pVL-Reihe (Lucklow und Summers (1989) Virology 170: 31–39).

[0075] Die oben genannten Vektoren bieten nur einen kleinen Überblick über mögliche geeignete Vektoren. Weitere Plasmide sind dem Fachmann bekannt und sind zum Beispiel beschrieben in: Cloning Vectors (Hrsgb. Pouwels, P. H., et al., Elsevier, Amsterdam-New York-Oxford, 1985, ISBN 0 444 904018). Weitere geeignete Expressionssysteme für prokaryotische und eukaryotische Zellen siehe in den Kapiteln 16 und 17 von Sambrook, J., Fritsch, E. F., und Maniatis, T., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2. Auflage, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, 1989.

[0076] Bei einer weiteren Ausführungsform können des Verfahrens können die Desaturasen und/oder Elongasen in einzelligen Pflanzenzellen (wie Algen), siehe Falciatore et al., 1999, Marine Biotechnology 1 (3): 239–251 und darin zitierte Literaturangaben, und Pflanzenzellen aus höheren Pflanzen (z. B. Spermatophyten, wie Feldfrüchten) exprimiert werden. Beispiele für Pflanzen-Expressionsvektoren umfassen solche, die eingehend beschrieben sind in: Becker, D., Kemper, E., Schell, J., und Masterson, R. (1992) "New plant binary vectors with selectable markers located proximal to the left border", Plant Mol. Biol. 20: 1195–1197; und Bevan, M. W. (1984) "Binary Agrobacterium vectors for plant transformation", Nucl. Acids Res. 12: 8711–8721; Vectors for Gene Transfer in Higher Plants; in: Transgenic Plants, Bd. 1, Engineering and Utilization, Hrsgb.: Kung und R. Wu, Academic Press, 1993, S. 15–38.

[0077] Eine Pflanzen-Expressionskassette enthält vorzugsweise Regulationssequenzen, welche die Genexpression in Pflanzenzellen steuern können und funktionsfähig verbunden sind, so dass jede Sequenz ihre Funktion, wie Termination der Transkription, erfüllen kann, beispielsweise Polyadenylierungssignale. Bevorzugte Polyadenylierungssignale sind diejenigen, die aus Agrobacterium tumefaciens-t-DNA stammen, wie das als Octopinsynthase bekannte Gen 3 des Ti-Plasmids pTiACH5 (Gielen et al., EMBO J. 3 (1984) 835ff.) oder funktionelle Äquivalente davon, aber auch alle anderen in Pflanzen funktionell aktiven Terminatoren sind geeignet.

[0078] Da die Pflanzengenexpression sehr oft nicht auf Transkriptionsebenen beschränkt ist, enthält eine Pflanzen-Expressionskassette vorzugsweise andere funktionsfähig verbunden Sequenzen, wie Translationsenhancer, beispielsweise die Overdrive-Sequenz, welche die 5'-untranslatierte Leader-Sequenz aus Tabakmosaikvirus, die das Protein/RNA-Verhältnis erhöht, enthält (Gallie et al., 1987, Nucl. Acids Research 15: 8693–8711).

[0079] Die Pflanzengenexpression muss wie oben beschrieben funktionsfähig mit einem geeigneten Promotor verbunden sein, der die Genexpression auf rechtzeitige, zell- oder gewebespezifische Weise durchführt. Nutzbare Promotoren sind konstitutive Promotoren (Benfey et al., EMBO J. 8 (1989) 2195–2202), wie diejenigen, die von Pflanzenviren stammen, wie 35S CAMV (Franck et al., Cell 21 (1980) 285–294), 19S CaMV (siehe auch US 5352605 und WO 84/02913) oder Pflanzenpromotoren, wie der in US 4,962,028 beschriebene der kleinen Untereinheit der Rubisco.

[0080] Andere bevorzugte Sequenzen für die Verwendung zur funktionsfähigen Verbindung in Pflanzengenexpressions-Kassetten sind Targeting-Sequenzen, die zur Steuerung des Genproduktes in sein entsprechendes Zellkompartiment notwendig sind (siehe eine Übersicht in Kermode, Crit. Rev. Plant Sci. 15, 4 (1996) 285–423 und darin zitierte Literaturstellen), beispielsweise in die Vakuole, den Zellkern, alle Arten von Plastiden, wie Amyloplasten, Chloroplasten, Chromoplasten, den extrazellulären Raum, die Mitochondrien, das Endoplasmatische Retikulum, Ölkörper, Peroxisomen und andere Kompartimente von Pflanzenzellen.

[0081] Die Pflanzengenexpression lässt sich auch wie oben beschrieben über einen chemisch induzierbaren Promotor erleichtern (siehe eine Übersicht in Gatz 1997, Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol., 48: 89–108). Chemisch induzierbare Promotoren eignen sich besonders, wenn gewünscht wird, dass die Genexpression auf zeitspezifische Weise erfolgt. Beispiele für solche Promotoren sind ein Salicylsäureinduzierbarer Promotor (WO 95/19443), ein Tetracyclin-induzierbarer Promotor (Gatz et al. (1992) Plant J. 2, 397–404) und ein Ethanol-induzierbarer Promotor.

[0082] Auch Promotoren, die auf biotische oder abiotische Stressbedingungen reagieren, sind geeignete Promotoren, beispielsweise der pathogeninduzierte PRP1-Gen-Promotor (Ward et al., Plant. Mol. Biol. 22 (1993) 361–366), der hitzeinduzierbare hsp80-Promotor aus Tomate (US 5,187,267), der kälteinduzierbare Alphaamylase-Promotor aus Kartoffel (WO 96/12814) oder der durch Wunden induzierbare pinII-Promotor (EP-A-0 375 091).

[0083] Es sind insbesondere solche Promotoren bevorzugt, welche die Genexpression in Geweben und Organen herbeiführen, in denen die Lipid- und Ölbiosynthese stattfindet, in Samenzellen, wie den Zellen des Endosperms und des sich entwickelnden Embryos. Geeignete Promotoren sind der Napingen-Promotor aus Raps (US 5,608,152), der USP-Promotor aus Vicia faba (Baeumlein et al., Mol Gen Genet, 1991, 225 (3): 459–67), der Oleosin-Promotor aus Arabidopsis (WO 98/45461), der Phaseolin-Promotor aus Phaseolus vulgaris (US 5,504,200), der Bce4-Promotor aus Brassica (WO 91/13980) oder der Legumin-B4-Promotor (LeB4; Baeumlein et al., 1992, Plant Journal, 2 (2): 233–9) sowie Promotoren, welche die sarnenspezifische Expression in Monokotyledonen-Pflanzen, wie Mais, Gerste, Weizen, Roggen, Reis usw. herbeiführen. Geeignete beachtenswerte Promotoren sind der Ipt2- oder Ipt1-Gen-Promotor aus Gerste (WO 95/15389 und WO 95/23230) oder die in WO 99/16890 beschriebenen (Promotoren aus dem Gersten-Hordein-Gen, dem Reis-Glutelin-Gen, dem Reis-Oryzin-Gen, dem Reis-Prolamín-Gen, dem Weizen-Gliadin-Gen, Weizen-Glutelin-Gen, dem Mais-Zein-Gen, dem Hafer-Glutelin-Gen, dem Sorghum-Kasirin-Gen, dem Roggen-Secalin-Gen).

[0084] Insbesondere kann die multiparallele Expression der im Verfahren verwendeten Desaturasen und/Elongasen allein oder in Kombination mit anderen Desaturasen oder Elongasen gewünscht sein. Die Einführung solcher Expressionskassetten kann über eine simultane Transformation mehrerer einzelner Expressionskonstrukte erfolgen oder bevorzugt durch Kombination mehrerer Expressionskassetten auf einem Konstrukt. Auch können mehrere Vektoren mit jeweils mehreren Expressionskassetten transformiert und auf die Wirtszelle übertragen werden.

[0085] Ebenfalls besonders geeignet sind Promotoren, welche die plastidenspezifische Expression herbeiführen, da Plastiden das Kompartiment sind, in dem die Vorläufer sowie einige Endprodukte der Lipidbiosynthese synthetisiert werden. Geeignete Promotoren, wie der virale RNA-Polymerase-Promotor, sind beschrieben in WO 95/16783 und WO 97/06250, und der clpP-Promotor aus Arabidopsis, beschrieben in WO 99/46394.

[0086] Vektor-DNA lässt sich in prokaryotische oder eukaryotische Zellen über herkömmliche Transformations- oder Transfektionstechniken einbringen. Die Begriffe "Transformation" und "Transfektion", Konjugation und Transduktion,

wie hier verwendet, sollen eine Vielzahl von im Stand der Technik bekannten Verfahren zum Einbringen fremder Nukleinsäure (z. B. DNA) in eine Wirtszelle, einschließlich Calciumphosphat- oder Calciumchlorid-Copräzipitation, DEAE-Dextran-vermittelte Transfektion, Lipofektion, natürliche Kompetenz, chemisch vermittelter Transfer, Elektroporation oder Teilchenbeschuss, umfassen. Geeignete Verfahren zur Transformation oder Transfektion von Wirtszellen, einschließlich Pflanzenzellen, lassen sich finden in Sambrook et al. (Molecular Cloning: A Laboratory Manual., 2. Aufl., Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, 1989) und anderen Labor-Handbüchern, wie Methods in Molecular Biology, 1995, Bd. 44, Agrobacterium protocols, Hrsgb: Gartland und Davy, Humana Press, Totowa, New Jersey.

5

[0087] Wirtszellen, die im Prinzip zum Aufnehmen der erfundungsgemäßen Nukleinsäure, des erfundungsgemäßen Genproduktes oder des erfundungsgemäßen Vektors geeignet sind, sind alle prokaryotischen oder eukaryotischen Organismen. Die vorteilhafterweise verwendeten Wirtsorganismen sind Organismen, wie Bakterien, Pilze, Hefen oder Pflanzenzellen vorzugsweise Pflanzen oder Teile davon. Pilze, Hefen oder Pflanzen werden vorzugsweise verwendet, besonders bevorzugt Pflanzen, ganz besonders bevorzugt Pflanzen, wie Ölfruchtpflanzen, die große Mengen an Lipidverbindungen enthalten, wie Raps, Nachtkerze, Hanf, Diestel, Erdnuss, Canola, Lein, Soja, Safflor, Sonnenblume, Borretsch, oder Pflanzen, wie Mais, Weizen, Roggen, Hafer, Triticale, Reis, Gerste, Baumwolle, Maniok, Pfeffer, Tagetes, Solanaceen-Pflanzen, wie Kartoffel, Tabak, Aubergine und Tomate, Vicia-Arten, Erbse, Alfalfa, Buschpflanzen (Kaffee, Kakao, Tee), Salix-Arten, Bäume (Ölplame, Kokosnuss) sowie ausdauernde Gräser und Futterfeldfrüchte. Besonders bevorzugte erfundungsgemäße Pflanzen sind Ölfruchtpflanzen, wie Soja, Erdnuß, Raps, Canola, Lein, Hanf, Nachtkerze, Sonnenblume, Safflor, Bäume (Ölpalme, Kokosnuß).

10

[0088] Im erfundungsgemäßen Verfahren werden vorteilhaft Nukleinsäuresequenzen verwendet, die für die Polypeptide mit einer Δ-6-Desaturaseaktivität, Δ-6-Elongaseaktivität oder Δ-5-Desaturaseaktivität codierenden, ausgewählt aus der Gruppe:

15

- a) einer Nukleinsäuresequenz mit der in SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 29 oder SEQ ID NO: 31 dargestellten Sequenz,
- b) Nukleinsäuresequenzen, die aufgrund des degenerierten genetischen Codes durch Rückübersetzung der in SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30 oder SEQ ID NO: 32 dargestellten Aminosäuresequenzen erhalten werden,
- c) Derivate der in SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 29 oder SEQ ID NO: 31 dargestellten Nukleinsäuresequenz, die für Polypeptide mit der in SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30 oder SEQ ID NO: 32 dargestellten Aminosäuresequenzen codieren und mindestens 50% Homologie auf Aminosäureebene aufweisen, ohne daß die enzymatische Wirkung der Polypeptide wesentlich reduziert ist.

20

30

35

40

45

50

55

60

65

[0089] Die oben genannte erfundungsgemäße Nukleinsäure stammt von Organismen, wie Tieren, Ciliaten, Pilzen, Pflanzen wie Algen oder Dinoflagellaten, die PUFAs synthetisieren können.

[0090] Der Begriff "Nukleinsäure(molekül)", wie hier verwendet, umfasst zudem die am 3'- und am 5'-Ende des kodierenden Genbereichs gelegene untranslatierte Sequenz: mindestens 500, bevorzugt 200, besonders bevorzugt 100 Nukleotide der Sequenz stromaufwärts des 5'-Endes des kodierenden Bereichs und mindestens 100, bevorzugt 50, besonders bevorzugt 20 Nukleotide der Sequenz stromabwärts des 3'-Endes des kodierenden Genbereichs. Ein "isoliertes" Nukleinsäuremolekül wird von anderen Nukleinsäuremolekülen abgetrennt, die in der natürlichen Quelle der Nukleinsäure vorliegen. Eine "isolierte" Nukleinsäure hat vorzugsweise keine Sequenzen, welche die Nukleinsäure in der genomischen DNA des Organismus, aus dem die Nukleinsäure stammt, natürlicherweise flankieren (z. B. Sequenzen, die sich an den 5'- und 3'-Enden der Nukleinsäure befinden). Bei verschiedenen Ausführungsformen kann das isolierte Desaturase- oder Elongase-Nukleinsäuremolekül zum Beispiel weniger als etwa 5 kb, 4 kb, 3 kb, 2 kb, 1 kb, 0,5 kb oder 0,1 kb an Nukleotidsequenzen enthalten, die natürlicherweise das Nukleinsäuremolekül in der genomischen DNA der Zelle, aus der die Nukleinsäure stammt flankieren.

[0091] Die im Verfahren verwendeten Nukleinsäuremoleküle, z. B. ein Nukleinsäuremolekül mit einer Nukleotidsequenz der SEQ ID NO: 1 oder eines Teils davon, kann unter Verwendung molekularbiologischer Standardtechniken und der hier bereitgestellten Sequenzinformation isoliert werden. Auch kann mithilfe von Vergleichsalgorithmen beispielsweise eine homologe Sequenz oder homologe, konservierte Sequenzbereiche auf DNA oder Aminosäureebene identifiziert werden. Diese können als Hybridisierungssonde sowie Standard-Hybridisierungstechniken (wie z. B. beschrieben in Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual. 2. Aufl., Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, 1989) zur Isolierung weiterer im Verfahren nützlicher Nukleinsäuresequenzen verwendet werden. Überdies lässt sich ein Nukleinsäuremolekül, umfassend eine vollständige Sequenz der SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 oder einen Teil davon, durch Polymerasekettenreaktion isolieren, wobei Oligonukleotidprimer, die auf der Basis dieser Sequenz oder von Teilen davon, verwendet werden (z. B. kann ein Nukleinsäuremolekül, umfassend die vollständigen Sequenz oder einen Teil davon, durch Polymerasekettenreaktion unter Verwendung von Oligonukleotidprimern isoliert werden, die auf der Basis dieser gleichen Sequenz erstellt worden sind). Zum Beispiel lässt sich mRNA aus Zellen isolieren (z. B. durch das Guanidiniumthiocyanat-Extraktionsverfahren von Chirgwin et al. (1979) Biochemistry 18: 5294-5299) und cDNA mittels Reverser Transkriptase (z. B. Moloney-MLV-Reverse-Transkriptase, erhältlich von Gibco/BRL, Bethesda, MD, oder AMV-Reverse-Transkriptase, erhältlich von Seikagaku America, Inc., St. Petersburg, FL) herstellen. Synthetische Oligonukleotidprimer zur

# DE 102 19 203 A 1

- Amplifizierung mittels Polymerasekettenreaktion lassen sich auf der Basis einer der in SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 sowie der in Fig. 5a gezeigten Sequenzen oder mithilfe der in SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 oder 32 dargestellten Aminosäuresequenzen erstellen. Eine erfindungsgemäße Nukleinsäure kann unter Verwendung von cDNA oder alternativ von genomischer DNA als Matrize und geeigneten Oligonukleotidprimern gemäß Standard-PCR-Amplifikationstechniken amplifiziert werden. Die so amplifizierte Nukleinsäure kann in einen geeigneten Vektor kloniert werden und mittels DNA-Sequenzanalyse charakterisiert werden. Oligonukleotide, die einer Desaturase-Nukleotidsequenz entsprechen, können durch Standard-Syntheseverfahren, beispielsweise mit einem automatischen DNA-Synthesegerät, hergestellt werden.
- [0092] Homologe der verwendeten Desaturase- oder Elongase-Nukleinsäuresequenzen mit der Sequenz SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 bedeutet beispielsweise allelische Varianten mit mindestens etwa 50 bis 60%, vorzugsweise mindestens etwa 60 bis 70%, stärker bevorzugt mindestens etwa 70 bis 80%, 80 bis 90% oder 90 bis 95% und noch stärker bevorzugt mindestens etwa 95%, 96%, 97%, 98%, 99% oder mehr Homologie zu einer in SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 gezeigten Nukleotidsequenzen oder ihren Homologen, Derivaten oder Analoga oder Teilen davon. Weiterhin sind isolierte Nukleinsäuremoleküle einer Nukleotidsequenz, die an eine der in SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 gezeigten Nukleotidsequenzen oder einen Teil davon hybridisieren, z. B. unter stringenten Bedingungen hybridisiert. Allelische Varianten umfassen insbesondere funktionelle Varianten, die sich durch Deletion, Insertion oder Substitution von Nukleotiden aus/in der in SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 dargestellten Sequenz erhalten lassen, wobei aber die Absicht ist, dass die Enzymaktivität der davon herrührenden synthetisierten Proteine für die Insertion eines oder mehrerer Gene vorteilhafterweise beibehalten wird. Proteine, die noch die enzymatische Aktivität der Desaturase oder Elongase besitzen, das heißt deren Aktivität im wesentlichen nicht reduziert ist, bedeutet Proteine mit mindestens 10%, vorzugsweise 20%, besonders bevorzugt 30%, ganz besonders bevorzugt 40% der ursprünglichen Enzymaktivität, verglichen mit dem durch SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 oder 32 kodierten Protein.
- [0093] Homologen der SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 bedeuten beispielsweise auch bakterielle, Pilz- und Pflanzenhomologen, verkürzte Sequenzen, einzelsträngige DNA oder RNA der kodierenden und nicht-kodierenden DNA-Sequenz.
- [0094] Homologen der SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 bedeutet auch Derivate, wie beispielsweise Promotorvarianten. Die Promotoren stromaufwärts der angegebenen Nukleotidsequenzen können durch einen oder mehrere Nukleotidaustausche, durch Insertion(en) und/oder Deletion(en) modifiziert werden, ohne dass jedoch die Funktionalität oder Aktivität der Promotoren gestört wird. Es ist weiterhin möglich, dass die Aktivität der Promotoren durch Modifikation ihrer Sequenz erhöht ist oder dass sie vollständig durch aktiveren Promotoren, sogar aus heterologen Organismen, ersetzt werden.
- [0095] Die vorgenannten Nukleinsäuren und Proteinmoleküle mit Desaturase- oder Elongaseaktivität, die am Stoffwechsel von Lipiden und Fettsäuren, PUFA-Cofaktoren und Enzymen oder am Transport lipophiler Verbindungen über Membranen beteiligt sind, werden im erfindungsgemäßen Verfahren zur Modulation der Produktion von Verbindungen der allgemeinen Formel I in transgenen Pflanzen, wie Mais, Weizen, Roggen, Hafer, Triticale, Reis, Gerste, Sojabohne, Erdnuss, Baumwolle, Linum Arten wie Öl- oder Faserlein, Brassica-Arten, wie Raps, Canola und Rübsen, Pfeffer, Sonnenblume, Borretsch, Nachtkerze und Tagetes, Solanacaen-Pflanzen, wie Kartoffel, Tabak, Aubergine und Tomate, Vicia-Arten, Erbse, Maniok, Alfalfa, Buschpflanzen (Kaffee, Kakao, Tee), Salix-Arten, Bäume (Ölpalme, Kokosnuss) und ausdauernden Gräsern und Futterfeldfrüchten, entweder direkt (z. B. wenn die Überexpression oder Optimierung eines Fettsäurebiosynthese-Proteins einen direkten Einfluss auf die Ausbeute, Produktion und/oder Effizienz der Produktion der Fettsäure aus modifizierten Organismen hat) verwenden und/oder können eine indirekt Auswirkung haben, die dennoch zu einer Steigerung der Ausbeute, Produktion und/oder Effizienz der Produktion einer gewünschten Verbindung oder einer Abnahme unerwünschter Verbindungen führt (z. B. wenn die Modulation des Stoffwechsels von Lipiden und Fettsäuren, Cofaktoren und Enzymen zu Veränderungen der Ausbeute, Produktion und/oder Effizienz der Produktion oder der Zusammensetzung der gewünschten Verbindungen innerhalb der Zellen führt, was wiederum die Produktion einer oder mehrerer Fettsäuren beeinflussen kann).
- [0096] Die Kombination verschiedener Vorläuermoleküle und Biosyntheseenzyme führt zur Herstellung verschiedener Fettsäuremoleküle, was eine entscheidende Auswirkung auf die Zusammensetzung der Lipide hat. Da mehrfach ungesättigte Fettsäuren (= PUFAAs) nicht nur einfach in Triacylglycerin sondern auch in Membranlipide eingebaut werden.
- [0097] Die Lipidsynthese lässt sich in zwei Abschnitte unterteilen: die Synthese von Fettsäuren und ihre Bindung an sn-Glycerin-3-Phosphat sowie die Addition oder Modifikation einer polaren Kopfgruppe. Übliche Lipide, die in Membranen verwendet werden, umfassen Phospholipide, Glycolipide, Sphingolipide und Phosphoglyceride. Die Fettsäuresynthese beginnt mit der Umwandlung von Acetyl-CoA in Malonyl-CoA durch die Acetyl-CoA-Carboxylase oder in Acetyl-ACP durch die Acetyltransacylase. Nach einer Kondensationsreaktion bilden diese beiden Produktmoleküle zusammen Acetoacetyl-ACP, das über eine Reihe von Kondensations-, Reduktions- und Dehydratisierungsreaktionen umgewandelt wird, so dass ein gesättigtes Fettsäuremolekül mit der gewünschten Kettenlänge erhalten wird. Die Produktion der ungesättigten Fettsäuren aus diesen Molekülen wird durch spezifische Desaturasen katalysiert, und zwar entweder aerob mittels molekularem Sauerstoff oder anaerob (bezüglich der Fettsäuresynthese in Mikroorganismen siehe F. C. Neidhardt et al. (1996) *E. coli* und *Salmonella*. ASM Press: Washington, D. C., S. 612–636 und darin enthaltene Literaturstellen; Lengeler et al. (Hrsg.) (1999) *Biology of Prokaryotes*. Thieme: Stuttgart, New York, und die enthaltene Literaturstellen, sowie Magnuson, K., et al. (1993) *Microbiological Reviews* 57: 522–542 und die enthaltenen Literaturstellen).
- [0098] Vorläufer für die PUFA-Biosynthese sind beispielsweise Ölsäure, Linol- und Linolensäure. Diese C<sub>18</sub>-Kohlenstoff-Fettsäuren müssen auf C<sub>20</sub> und C<sub>22</sub> verlängert werden, damit Fettsäuren vom Eicosa- und Docosa-Kettentyp erhalten werden. Mithilfe der im Verfahren verwendeten Desaturasen wie der Δ-5- und Δ-6-Desaturase und der Δ-6-Elongase können Arachidonsäure und Eicosapentaensäure sowie verschiedene andere langkettige PUFAAs erhalten, extrahiert und für verschiedene Zwecke bei Nahrungsmittel-, Futter-, Kosmetik- oder pharmazeutischen Anwendungen verwendet wer-

den. Mit den genannten Enzymen können vorzugsweise C<sub>18</sub> + C<sub>20</sub> Fettsäuren mit mindestens zwei, drei, vier oder fünf Doppelbindungen im Fettsäuremolekül, vorzugsweise zu C<sub>20</sub>-Fettsäuren mit vorteilhaft drei, vier oder fünf Doppelbindungen im Fettsäuremolekül hergestellt werden. Die Desaturierung kann vor oder nach Elongation der entsprechenden Fettsäure erfolgen. Daher führen die Produkte der Desaturaseaktivitäten und der möglichen weiteren Desaturierung und Elongation zu bevorzugten PUFA-s mit höherem Desaturierungsgrad, einschließlich einer weiteren Elongation von C<sub>20</sub> zu C<sub>22</sub>-Fettsäuren, zu Fettsäuren wie γ-Linolensäure, Dihomo-γ-linolensäure, Arachidonsäure, Stearidonsäure, Eicosatetraensäure oder Eicosapentaensäure. Substrate im erfundungsgemäßen Verfahren sind zum Beispiel Linolsäure, γ-Linolensäure, α-Linolensäure, Dihomo-γ-linolensäure, Eicosatetraensäure oder Stearidonsäure. Bevorzugte Substrate sind Linolsäure, γ-Linolensäure und/oder α-Linolensäure, dihomo-γ-linolensäure bzw. Arachidonsäure, Eicosatetraensäure oder Eicosapentaensäure. Die C<sub>18</sub>- oder C<sub>20</sub>-Fettsäuren mit mindestens zwei Doppelbindungen in der Fettsäure fallen im erfundungsgemäßen Verfahren in Form der freien Fettsäure oder in Form ihrer Ester (siehe Formel I) beispielsweise in Form ihrer Glyceride an.

[0099] Unter dem Begriff "Glycerid" wird ein mit ein, zwei oder drei Carbonsäureresten verestertes Glycerin verstanden (Mono-, Di- oder Triglycerid). Unter "Glycerid" wird auch ein Gemisch an verschiedenen Glyceriden verstanden. Das Glycerid oder das Glyceridgemisch kann weitere Zusätze, z. B. freie Fettsäuren, Antioxidantien, Proteine, Kohlenhydrate, Vitamine und/oder andere Substanzen enthalten.

[0100] Unter einem "Glycerid" im Sinne des erfundungsgemäßen Verfahrens werden ferner vom Glycerin abgeleitete Derivate verstanden. Dazu zählen neben den oben beschriebenen Fettsäureglyceriden auch Glycerophospholipide und Glyceroglykolipide. Bevorzugt seien hier die Glycerophospholipide wie Lecithin (Phosphatidylcholin), Cardiolipin, Phosphatidylglycerin, Phosphatidylserin und Alkylacylglycerophospholipide beispielhaft genannt.

[0101] Ferner müssen Fettsäuren anschließend an verschiedene Modifikationsorte transportiert und in das Triacylglycerin-Speicherlipid eingebaut werden. Ein weiterer wichtiger Schritt bei der Lipidsynthese ist der Transfer von Fettsäuren auf die polaren Kopfgruppen, beispielsweise durch Glycerin-Fettsäure-Acyltransferase (siehe Frentzen, 1998, Lipid, 100(4-5): 161-166).

[0102] Veröffentlichungen über die Pflanzen-Fettsäurebiosynthese, Desaturierung, den Lipidstoffwechsel und Membrantransport von fetthaltigen Verbindungen, die Betaoxidation, Fettsäuremodifikation und Cofaktoren, Triacylglycerin-Speicherung und -Assemblierung einschließlich der Literaturstellen darin siehe in den folgenden Artikeln: Kinney, 1997, Genetic Engineering, Hrsg.: JK Setlow, 19: 149-166; Ohlrogge und Browse, 1995, Plant Cell 7: 957-970; Shanklin und Cahoon, 1998, Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol. 49: 611-641; Voelker, 1996, Genetic Engineering, Hrsg.: JK Setlow, 18: 111-13; Gerhardt, 1992, Prog. Lipid R. 31: 397-417; Günemann-Schäfer & Kindl, 1995, Biochim. Biophys Acta 1256: 181-186; Kunau et al., 1995, Prog. Lipid Res. 34: 267-342; Stymne et al., 1993, in: Biochemistry and Molecular Biology of Membrane and Storage Lipids of Plants, Hrsg.: Murata und Somerville, Rockville, American Society of Plant Physiologists, 150-158, Murphy & Ross 1998, Plant Journal. 13(1): 1-16.

[0103] Die im Verfahren hergestellten PUFA-s, umfassen eine Gruppe von Molekülen, die höhere Tiere nicht mehr synthetisieren können und somit aufnehmen müssen oder die höhere Tiere nicht mehr ausreichend selbst herstellen können und somit zusätzlich aufnehmen müssen, obwohl sie leicht von anderen Organismen, wie Bakterien, synthetisiert werden, beispielsweise können Katzen Arachidonsäure nicht mehr synthetisieren.

[0104] Der Begriff "Desaturase oder Elongase" oder "Desaturase- oder Elongase-Polypeptid" im Sinne der Erfahrung umfasst Proteine, die an der Desaturierung und Elongierung von Fettsäuren teilnehmen, sowie ihre Homologen, Derivate oder Analoga. Die Begriffe Desaturase oder Elongase-Nukleinsäuresequenz(en) umfassen Nukleinsäuresequenzen, die eine Desaturase oder Elongase kodieren und bei denen ein Teil eine kodierende Region und ebenfalls entsprechende 5'- und 3'-untranslatierte Sequenzbereiche sein können. Die Begriffe Produktion oder Produktivität sind im Fachgebiet bekannt und beinhalten die Konzentration des Fermentationsproduktes (Verbindungen der Formel I), das in einer bestimmten Zeitspanne und einem bestimmten Fermentationsvolumen gebildet wird (z. B. kg Produkt pro Stunde pro Liter). Der Begriff Effizienz der Produktion umfasst die Zeit, die zur Erzielung einer bestimmten Produktionsmenge nötig ist (z. B. wie lange die Zelle zur Aufrichtung einer bestimmten Durchsatzrate einer Feinchemikalie benötigt). Der Begriff Ausbeute oder Produkt/Kohlenstoff-Ausbeute ist im Fachgebiet bekannt und umfasst die Effizienz der Umwandlung der Kohlenstoffquelle in das Produkt (d. h. die Feinchemikalie). Dies wird gewöhnlich beispielsweise ausgedrückt als kg Produkt pro kg Kohlenstoffquelle. Durch Erhöhen der Ausbeute oder Produktion der Verbindung wird die Menge der gewonnenen Moleküle oder der geeigneten gewonnenen Moleküle dieser Verbindung in einer bestimmten Kulturmenge über einen festgelegten Zeitraum erhöht. Die Begriffe Biosynthese oder Biosyntheseweg sind im Fachgebiet bekannt und umfassen die Synthese einer Verbindung, vorzugsweise einer organischen Verbindung, durch eine Zelle aus Zwischenverbindungen, beispielsweise in einem Mehrschritt- und stark regulierten Prozess. Die Begriffe Abbau oder Abbaupfad sind im Fachgebiet bekannt und umfassen die Spaltung einer Verbindung, vorzugsweise einer organischen Verbindung, durch eine Zelle in Abbauprodukte (allgemeiner gesagt, kleinere oder weniger komplexe Moleküle) beispielsweise in einem Mehrschritt- und stark regulierten Prozess. Der Begriff Stoffwechsel ist im Fachgebiet bekannt und umfasst die Gesamtheit der biochemischen Reaktionen, die in einem Organismus stattfinden.

[0105] Der Stoffwechsel einer bestimmten Verbindung (z. B. der Stoffwechsel einer Fettsäure) umfasst dann die Gesamtheit der Biosynthese-, Modifikations- und Abbauwege dieser Verbindung in der Zelle, die diese Verbindung betreffen.

[0106] Bei einer weiteren Ausführungsform kodieren Derivate des erfundungsgemäßen Nukleinsäuremoleküls Proteine mit mindestens 50%, vorteilhaft etwa 50 bis 60%, vorzugsweise mindestens etwa 60 bis 70% und stärker bevorzugt mindestens etwa 70 bis 80%, 80 bis 90%, 90 bis 95% und am stärksten bevorzugt mindestens etwa 96%, 97%, 98%, 99% oder mehr Homologie (= Identität) zu einer vollständigen Aminosäuresequenz der SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 oder 32. Die Homologie der Aminosäuresequenz kann über den gesamten Sequenzbereich mit dem Programm PileUp (J. Mol. Evolution., 25, 351-360, 1987, Higgins et al., CABIOS, 5, 1989: 151-153) oder BEST-FIT oder GAP bestimmt (Henikoff, S. and Henikoff, J. G. (1992). Amino acid substitution matrices from protein blocks. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89: 10915-10919.)

# DE 102 19 203 A 1

- [0107] Die Erfindung umfasst zudem Nukleinsäuremoleküle, die sich von einer der in SEQ ID NO: 1, 3, 5 oder 11 gezeigten Nukleotidsequenzen (und Teilen davon) aufgrund des degenerierten genetischen Codes unterscheiden und somit die gleiche Desaturase kodieren wie diejenige, die von den in SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 gezeigten Nukleotidsequenzen kodiert wird.
- 5 [0108] Zusätzlich zu den in SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 gezeigten Desaturase-Nukleotidsequenzen erkennt der Fachmann, dass DNA-Sequenzpolymorphismen, die zu Änderungen in den Aminosäuresequenzen der Desaturasen oder Elongasen führen, innerhalb einer Population existieren können. Diese genetischen Polymorphismen im Desaturase- oder Elongase-Gen können zwischen Individuen innerhalb einer Population aufgrund von natürlicher Variation existieren. Diese natürlichen Varianten bewirken üblicherweise eine Varianz von 1 bis
- 10 5% in der Nukleotidsequenz des Desaturase- oder Elongase-Gens. Sämtliche und alle dieser Nukleotidvariationen und daraus resultierende Aminosäurepolymorphismen in der Desaturase oder Elongase, die das Ergebnis natürlicher Variation sind und die funktionelle Aktivität von Desaturasen oder Elongasen nicht verändern, sollen im Umfang der Erfindung enthalten sein.
- [0109] Für das erfundungsgemäße Verfahren vorteilhafte Nukleinsäuremoleküle können auf der Grundlage ihrer Homologie zu den hier offenbarten Desaturase- oder Elongase-Nukleinsäuren unter Verwendung der Sequenzen oder eines Teils davon als Hybridisierungssonde gemäß Standard-Hybridisierungstechniken unter stringenten Hybridisierungsbedingungen isoliert werden. Dabei können beispielsweise isolierte Nukleinsäuremoleküle verwendet werden, die mindestens 15 Nukleotide lang sind und unter stringenten Bedingungen mit dem Nukleinsäuremolekül, die eine Nukleotidsequenz der SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 umfassen, hybridisieren. Es können auch Nukleinsäuren mindestens 25, 50, 100, 250 oder mehr Nukleotide verwendet werden. Der Begriff "hybridisiert unter stringenten Bedingungen", wie hier verwendet, soll Hybridisierungs- und Waschbedingungen beschreiben, unter denen Nukleotidsequenzen, die mindestens 60% homolog zueinander sind, gewöhnlich aneinander hybridisiert bleiben. Die Bedingungen sind vorzugsweise derart, dass Sequenzen, die mindestens etwa 65%, stärker bevorzugt mindestens etwa 70% und noch stärker bevorzugt mindestens etwa 75% oder stärker zueinander homolog sind, gewöhnlich aneinander hybridisiert bleiben. Diese stringenten Bedingungen sind dem Fachmann bekannt und lassen sich in Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, N. Y. (1989), 6.3.1–6.3.6., finden. Ein bevorzugtes, nicht einschränkendes Beispiel für stringenten Hybridisierungsbedingungen sind Hybridisierungen in 6 × Natriumchlorid/Natriumcitrat (sodium chloride/sodium citrate = SSC) bei etwa 45°C, gefolgt von einem oder mehreren Waschschritten in 0,2 × SSC, 0,1% SDS bei 50 bis 65°C. Dem Fachmann ist bekannt, dass diese Hybridisierungsbedingungen sich je nach dem Typ der Nukleinsäure und, wenn beispielsweise organische Lösungsmittel vorliegen, hinsichtlich der Temperatur und der Konzentration des Puffers unterscheiden. Die Temperatur unterscheidet sich beispielsweise unter "Standard-Hybridisierungsbedingungen" je nach dem Typ der Nukleinsäure zwischen 42°C und 58°C in wässrigem Puffer mit einer Konzentration von 0,1 bis 5 × SSC (pH 7,2). Falls organisches Lösungsmittel im obengenannten Puffer vorliegt, zum Beispiel 50% Formamid, ist die Temperatur unter Standardbedingungen etwa 42°C. Vorzugsweise sind die Hybridisierungsbedingungen für DNA:DNA-Hybride zum Beispiel 0,1 × SSC und 20°C bis 45°C, vorzugsweise zwischen 30°C und 45°C. Vorzugsweise sind die Hybridisierungsbedingungen für DNA:RNA-Hybride zum Beispiel 0,1 × SSC und 30°C bis 55°C, vorzugsweise zwischen 45°C und 55°C. Die vorstehend genannten Hybridisierungstemperaturen sind beispielsweise für eine Nukleinsäure mit etwa 100 bp (= Basenpaare) Länge und einem G + C-Gehalt von 50% in Abwesenheit von Formamid bestimmt. Der Fachmann weiß, wie die erforderlichen Hybridisierungsbedingungen anhand von Lehrbüchern, wie dem vorstehend erwähnten oder aus den folgenden Lehrbüchern Sambrook et al., "Molecular Cloning", Cold Spring Harbor Laboratory, 1989; Hames und Higgins (Hrsg.) 1985, "Nucleic Acids Hybridization: A Practical Approach", IRL Press at Oxford University Press, Oxford; Brown (Hrsg.) 1991, "Essential Molecular Biology: A Practical Approach", IRL Press at Oxford University Press, Oxford, bestimmt werden können.
- [0110] Zur Bestimmung der prozentualen Homologie (= Identität) von zwei Aminosäuresequenzen (z. B. einer der Sequenzen der SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 oder 32) oder von zwei Nukleinsäuren (z. B. einer der Sequenzen der SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31) werden die Sequenzen zum Zweck des optimalen Vergleichs untereinander geschrieben (z. B. können Lücken in die Sequenz eines Proteins oder einer Nukleinsäure eingefügt werden, um ein optimales Alignment mit dem anderen Protein oder der anderen Nukleinsäure zu erzeugen). Die Aminosäurereste oder Nukleotide an den entsprechenden Aminosäurepositionen oder Nukleotidpositionen werden dann verglichen. Wenn eine Position in einer Sequenz durch den gleichen Aminosäurerest oder das gleiche Nukleotid wie die entsprechende Stelle in der anderen Sequenz belegt wird, dann sind die Moleküle an dieser Position homolog (d. h. Aminosäure- oder Nukleinsäure- "Homologie", wie hier verwendet, entspricht Aminosäure- oder Nukleinsäure- "Identität"). Die prozentuale Homologie zwischen den beiden Sequenzen ist eine Funktion der Anzahl an identischen Positionen, die den Sequenzen gemeinsam sind (d. h. % Homologie = Anzahl der identischen Positionen/Gesamtanzahl der Positionen × 100). Die Begriffe Homologie und Identität sind damit als Synonym anzusehen.
- [0111] Ein isoliertes Nukleinsäuremolekül, das eine Desaturase oder Elongase kodiert, die zu einer Proteinsequenz der SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 oder 32 homolog ist, kann durch Einbringen einer oder mehrerer Nukleotidsubstitutionen, -additionen oder -deletionen in eine Nukleotidsequenz der SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 erzeugt werden, so dass eine oder mehrere Aminosäuresubstitutionen, -additionen oder -deletionen in das kodierte Protein eingebracht werden. Mutationen können in eine der Sequenzen der SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 durch Standardtechniken, wiestellen-spezifische Mutagenese und PCR-vermittelte Mutagenese, eingebracht werden. Vorzugsweise werden konservative Aminosäuresubstitutionen an einer oder mehreren der vorhergesagten nicht-essentiellen Aminosäureresten hergestellt. Bei einer "konservativen Aminosäuresubstitution" wird der Aminosäurerest gegen einen Aminosäurerest mit einer ähnlichen Seitenkette ausgetauscht. Im Fachgebiet sind Familien von Aminosäureresten mit ähnlichen Seitenketten definiert worden. Diese Familien umfassen Aminosäuren mit basischen Seitenketten (z. B. Lysin, Arginin, Histidin), sauren Seitenketten (z. B. Asparaginsäure, Glutaminsäure), ungeladenen polaren Seitenketten (z. B. Glycin, Asparagin, Glutamin, Serin, Threonin, Tyrosin, Cystein), unpolaren Seitenketten, (z. B. Alanin, Valin, Leucin, Isoleucin, Prolin, Phenylalanin, Methionin, Tryp-

# DE 102 19 203 A 1

tophan), beta-verzweigten Seitenketten (z. B. Threonin, Valin, Isoleucin) und aromatischen Seitenketten (z. B. Tyrosin, Phenylalanin, Tryptophan, Histidin). Ein vorhergesagter nicht-essentieller Aminosäurerest in einer Desaturase oder Elongase wird somit vorzugsweise durch einen anderen Aminosäurerest aus der gleichen Seitenkettenfamilie ausgetauscht. Alternativ können bei einer anderen Ausführungsform die Mutationen zufällig gemäß über die gesamte oder einen Teil der Desaturase-kodierenden Sequenz eingebracht werden, z. B. durch Sättigungsmutagenese, und die resultierenden Mutanten können nach der hier beschriebenen Desaturase-Aktivität durchmustert werden, um Mutanten zu identifizieren, die Desaturase- oder Elongase-Aktivität beibehalten. Nach der Mutagenese einer der Sequenzen der SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 kann das kodierte Protein rekombinant exprimiert werden, und die Aktivität des Proteins kann z. B. unter Verwendung der hier beschriebenen Tests bestimmt werden.

[0112] Diese Erfindung wird durch die nachstehenden Beispiele weiter veranschaulicht, die nicht als beschränkend aufgefaßt werden sollten. Der Inhalt sämtlicher in dieser Patentanmeldung zitierten Literaturstellen, Patentanmeldungen, Patente und veröffentlichten Patentanmeldungen ist hier durch Bezugnahme aufgenommen.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

65

## Beispielteil

### Beispiel 1

#### Allgemeine Verfahren

##### a) Allgemeine Klonierungsverfahren

[0113] Klonierungsverfahren, wie beispielsweise Restriktionsspalttungen, Agarosegelektrophorese, Reinigung von DNA-Fragmenten, Transfer von Nukleinsäuren auf Nitrocellulose- und Nylonmembranen, Verbindung von DNA-Fragmenten, Transformation von Escherichia coli- und Hefe-Zellen, Anzucht von Bakterien und Sequenzanalyse rekombinanter DNA, wurden durchgeführt wie beschrieben in Sambrook et al. (1989) (Cold Spring Harbor Laboratory Press: ISBN 0-87969-309-6) oder Kaiser, Michaelis und Mitchell (1994) "Methods in Yeast Genetics" (Cold Spring Harbor Laboratory Press: ISBN 0-87969-451-3).

##### b) Chemikalien

[0114] Die verwendeten Chemikalien wurden, wenn im Text nicht anders angegeben, in p. A.-Qualität von den Firmen Fluka (Neu-Ulm), Merck (Darmstadt), Roth (Karlsruhe), Serva (Heidelberg) und Sigma (Deisenhofen) bezogen. Lösungen wurden unter Verwendung von reinem pyrogenfreiem Wasser, im nachstehenden Text als H<sub>2</sub>O bezeichnet, aus einer Milli-Q-Wassersystem-Wasserreinigungsanlage (Millipore, Eschborn) hergestellt. Restriktionsendonukleasen, DNAmodifizierende Enzyme und molekulärbiologische Kits wurden bezogen von den Firmen AGS (Heidelberg), Amersham (Braunschweig), Biometra (Göttingen), Boehringer (Mannheim), Genomed (Bad Oeynhausen), New England Biolabs (Schwalbach/Taunus), Novagen (Madison, Wisconsin, USA), Perkin-Elmer (Weiterstadt), Pharmacia (Freiburg), Qiagen (Hilden) und Stratagene (Amsterdam, Niederlande). Wenn nicht anders angegeben, wurden sie nach den Anweisungen des Herstellers verwendet.

### Beispiel 2

#### Isolierung von Gesamt-RNA und poly(A)<sup>+</sup>-RNA aus Pflanzen

[0115] Die Isolierung von Gesamt-RNA aus Pflanzen wie Lein und Raps etc. erfolgt nach einer bei Logemann et al beschriebenen Methode (1987, Anal. Biochem. 163, 21) isoliert. Aus Moos kann die Gesamt-RNA Protoneema-Gewebe nach dem GTC-Verfahren (Reski et al., 1994, Mol. Gen. Genet., 244: 352–359) gewonnen werden.

### Beispiel 3

#### Transformation von Agrobacterium

[0116] Die Agrobacterium-vermittelte Pflanzentransformation kann zum Beispiel unter Verwendung des GV3101-(pMP90-) (Koncz und Schell, Mol. Gen. Genet. 204 (1986) 383–396) oder LBA4404- (Clontech) oder C58C1 pGV2260 (Deblaere et al 1984, Nucl. Acids Res. 13, 4777–4788) Agrobacterium tumefaciens-Stamms durchgeführt werden. Die Transformation kann durch Standard-Transformationstechniken durchgeführt werden (ebenfalls Deblaere et al. 1984).

### Beispiel 4

#### Pflanzentransformation

[0117] Die Agrobacterium-vermittelte Pflanzentransformation kann unter Verwendung von Standard-Transformations- und Regenerationstechniken durchgeführt werden (Gelvin, Stanton B., Schilperoort, Robert A., Plant Molecular Biology Manual, 2. Aufl., Dordrecht: Kluwer Academic Publ., 1995, in Sect., Ringbuc Zentrale Signatur: BT11-P ISBN 0-7923-2731-4; Glick, Bernard R., Thompson, John E., Methods in Plant Molecular Biology and Biotechnology, Boca Raton: CRC Press, 1993, 360 S., ISBN 0-8493-5164-2).

[0118] Beispielsweise kann Raps mittels Kotyledonen- oder Hypokotyltransformation transformiert werden (Moloney et al., Plant Cell 8 (1989) 238–242; De Block et al., Plant Physiol. 91 (1989) 694–701). Die Verwendung von Antibiotika

# DE 102 19 203 A 1

für die Agrobacterium- und Pflanzenselektion hängt von dem für die Transformation verwendeten binären Vektor und Agrobacterium-Stamm ab. Die Rapsselektion wird gewöhnlich unter Verwendung von Kanamycin als selektierbarem Pflanzenmarker durchgeführt.

- 5 [0119] Der Agrobacterium-vermittelte Gentransfer in Lein (*Linum usitatissimum*) lässt sich unter Verwendung von beispielsweise einer von Mlynarova et al. (1994) Plant Cell Report 13: 282–285 beschriebenen Technik durchführen.  
[0120] Die Transformation von Soja kann unter Verwendung von beispielsweise einer in EP-A-0 0424 047 (Pioneer Hi-Bred International) oder in EP-A-0 0397 687, US 5,376,543, US 5,169,770 (University Toledo) beschriebenen Technik durchgeführt werden.  
[0121] Die Pflanzentransformation unter Verwendung von Teilchenbeschuss, Polyethylenglycol-vermittelter DNA-10 Aufnahme oder über die Siliziumcarbonatfaser-Technik ist beispielsweise beschrieben von Freeling und Walbot "The maize handbook" (1993) ISBN 3-540-97826-7, Springer Verlag New York).

## Beispiel 5

15

### Plasmide für die Pflanzentransformation

- [0122] Zur Pflanzentransformation können binäre Vektoren, wie pBinAR (Höfgen und Willmitzer, Plant Science 66 (1990) 221–230) oder pGPTV (Becker et al 1992, Plant Mol. Biol. 20: 1195–1197) verwendet werden. Die Konstruktion der binären Vektoren kann durch Ligation der cDNA in Sense- oder Antisense-Orientierung in T-DNA erfolgen. 5' der cDNA aktiviert ein Pflanzenpromotor die Transkription der cDNA. Eine Polyadenylierungssequenz befindet sich 3' von der cDNA. Die binären Vektoren können unterschiedliche Markergene tragen. Insbesondere kann das nptII-Markergen codierend für Kanamycin-Resistenz vermittelt durch Neomycinphosphotransferase gegen die herbizidresistente Form eines Acetolactat Synthasegens (AHAS oder ALS) ausgetauscht werden. Das ALS-Gen ist beschrieben in Ott et al., J. Mol. Biol. 1996, 263: 359–360. Der v-ATPase-c1-Promotor kann in das Plasmid pBin19 oder pGPTV kloniert werden und durch Klonierung vor das ALS Codierregion für die Markergenexpression genutzt werden. Der genannte Promotor entspricht einem 1153 Basenpaarfragment aus *beta-Vulgaris* (Plant Mol Biol, 1999, 39: 463–475). Dabei können sowohl Sulphonylharnstoffe als auch Imidazolinone wie Imazethapyr oder Sulphonylharnstoffe als Antimetaboliten zur Selektion verwendet werden.  
[0123] Die gewebespezifische Expression lässt sich unter Verwendung eines gewebespezifischen Promotors erzielen. Beispielsweise kann die samenspezifische Expression erreicht werden, indem der DC3- oder der LeB4- oder der USP-Promotor oder der Phaseolin-Promotor 5' der cDNA einkloniert wird. Auch jedes andere samenspezifische Promotorelement wie z. B. der Napin- oder Arcelin Promotor Goossens et al. 1999, Plant Phys. 120(4): 1095–1103 und Gerhardt et al. 2000, Biochimica et Biophysica Acta 1490(1–2): 87–98 kann verwendet werden. Zur konstitutiven Expression in der ganzen Pflanze lässt sich der CaMV-35S-Promotor oder ein v-ATPase C1 Promotor verwenden.  
[0124] Insbesondere lassen sich Gene codierend für Desaturasen und Elongasen durch Konstruktion mehrerer Expressionskassetten hintereinander in einen binären Vektor klonieren, um den Stoffwechselweg in Pflanzen nachzubilden.  
[0125] Innerhalb einer Expressionskassette kann das zu exprimierende Protein unter Verwendung eines Signalpeptids, beispielsweise für Plastiden, Mitochondrien oder das Endoplasmatische Retikulum, in ein zelluläres Kompartiment dirigiert werden (Kermode, Crit. Rev. Plant Sci. 15, 4 (1996) 285–423). Das Signalpeptid wird 5' im Leseraster mit der cDNA einkloniert, um die subzelluläre Lokalisierung des Fusionsproteins zu erreichen.  
[0126] Beispiele für Multiexpressionskassetten sind im folgenden gegeben.

#### I.) Promotor-Terminator-Kassetten

- 45 [0127] Expressionskassetten bestehen aus wenigstens zwei funktionellen Einheiten wie einem Promotor und einem Terminator. Zwischen Promotor und Terminator können weitere gewünschte Gensequenzen wie Targetting-Sequenzen, Codierregionen von Genen oder Teilen davon etc. eingefügt werden. Zum Aufbau von Expressionskassetten werden Promotoren und Terminationen (USP Promotor: Baeumlein et al., Mol Gen Genet, 1991, 225 (3): 459–67); OCS Terminator: Gielen et al. EMBO J. 3 (1984) 835ff.) mithilfe der Polymerasekettenreaktion isoliert und mit flankierenden Sequenzen nach Wahl auf Basis von synthetischen Oligonukleotiden maßgeschneidert.  
[0128] Folgende Oligonukleotide können beispielsweise verwendet werden:  
USP1 vorne: CCGGAATTCCGGCGGCCGAGCTCTCGAGCAAATTACACATTGCCA  
USP2 vorne: CCGGAATTCCGGCGGCCGAGCTCTCGAGCAAATTACACATTGCCA  
USP3 vorne: CCGGAATTCCGGCGGCCGAGCTCTCGAGCAAATTACACATTGCCA  
55 USP1 hinten: AAAACTGCAGGCAGGCCACCCGGGGCTGGCTATGAAGAAATT  
USP2 hinten: CGCGGATCCGCTGGCTATGAAGAAATT  
USP3 hinten: TCCCCCGGGATCGATGCCGGCAGATCTGCTGGCTATGAAGAAATT  
OCS1 vorne: AAAACTGCAGTCTAGAAGGCCCTCTGCTTTAATGAGATAT  
OCS2 vorne: CGCGGATCCGATATCGGGCCCGTAGCGTTAACCTGCTTTAATGAGATAT  
60 OCS3 vorne: TCCCCCGGGCATGGCTGCTTTAATGAGATAT  
OCS1 hinten: CCCAAGCTTGGCGCGCCGAGCTCGAACATCGTAAATTGA  
OCS2 hinten: CCCAAGCTTGGCGCGCCGAGCTCGAACATCGTAAATTGA  
OCS3 hinten: CCCAAGCTTGGCGCGCCGAGCTCGACGGACAATCAGTAAATTGA  
[0129] Die Methoden sind dem Fachmann auf dem Gebiet bekannt und sind allgemein literaturbekannt.  
65 [0130] In einem ersten Schritt werden ein Promotor und ein Terminator über PCR amplifiziert. Dann wird der Terminator in ein Empfängerplasmid kloniert und in einem zweiten Schritt der Promotor vor den Terminator inseriert. Mithin erhält man eine Expressionskassette auf einem Trägerplasmid. Auf Basis des Plasmides pUC19 werden die Plasmide pUT1, 2 und 3 erstellt.

# DE 102 19 203 A 1

[0131] Die Konstrukte sind erfundungsgemäß in SEQ ID NO: 33, 34 bis 42 definiert. Sie enthalten den USP-Promotor und den OCS Terminator. Auf Basis dieser Plasmide wird das Konstrukt pUT12 erstellt, indem pUT1 mittels SalI/ScaI geschnitten wird und pUT2 mittels XhoI/ScaI geschnitten wird. Die die Expressionskassetten enthaltenden Fragmente werden ligiert und in E. coli XLI blue MRF transformiert. Es wird nach Vereinzelung ampicillinresistenter Kolonien DNA präpariert und per Restriktionsanalyse solche Klone identifiziert, die zwei Expressionskassetten enthalten. Die XhoI/SalI Ligation kompatibler Enden hat dabei die beiden Schnittstellen XhoI und SalI zwischen den Expressionskassetten eliminiert. Es resultiert das Plasmid pUT12, das in SEQ ID NO: 36 definiert ist. Anschließend wird pUT12 wiederum mittels SalI/ScaI geschnitten und pUT3 mittels XhoI/ScaI geschnitten. Die die Expressionskassetten enthaltenden Fragmente werden ligiert und in E. coli XLI blue MRF transformiert. Es wird nach Vereinzelung ampicillinresistenter Kolonien DNA präpariert und per Restriktionsanalyse solche Klone identifiziert, die drei Expressionskassetten enthalten. Auf diese Weise wird ein Set von Multiexpressionskassetten geschaffen, dass für die Insertion gewünschter DNA genutzt werden kann und in Tabelle 1 beschrieben wird und zudem noch weitere Expressionskassetten aufnehmen kann.

[0132] Diese enthalten folgende Elemente:

Tabelle 1

PUC19–Derivat	Schnittstellen vor dem USP Promotor	Multiple Klonierungs–Schnittstellen	Schnittstellen hinter dem OCS–Terminator
PUT1	EcoRI/Ascl/ SacI/XhoI	BstXI/NotI/ PstI/XbaI/StuI	SalI/EcoRI/ SacI/Ascl/ HindIII
PUT2	EcoRI/Ascl/ SacI/XhoI	BamHI/EcoRV/ ApaI/NheI/ HpaI	SalI/EcoRI/ SacI/Ascl/ HindIII
PUT3	EcoRI/Ascl/ SacI/XhoI	BglII/NaeI/ ClaI/SmaI/NcoI	SalI/SacI/ Ascl/HindIII
PUT12 Doppel–expressions–kassette	EcoRI/Ascl/ SacI/XhoI	BstXI/NotI/ PstI/XbaI/StuI Und BamHI/EcoRV/ ApaI/NheI/ HpaI	SalI/EcoRI/ SacI/Ascl/ HindIII
PUT123 Tripel–expressions–kassette	EcoRI/Ascl/ SacI/XhoI	1. BstXI/NotI/ PstI/XbaI/StuI und 2. BamHI/EcoRV/ ApaI/NheI/ HpaI und 3. BglII/NaeI/ ClaI/SmaI/NcoI	SalI/SacI/Ascl/HindIII

[0133] Weiterhin lassen sich wie beschrieben und wie in Tabelle 2 näher spezifiziert weitere Multiexpressionskassetten mithilfe des

- i) USP-Promotors oder mithilfe des
- ii) 700 Basenpaare 3'-Fragmentes des LeB4-Promotors oder mithilfe des
- iii) DC3-Promotors erzeugen und für samenspezifische Genexpression einsetzen.

[0134] Der DC3-Promotor ist beschrieben bei Thomas, Plant Cell 1996, 263: 359–368 und besteht lediglich aus der Region -117 bis +26 weshalb er mithin einer der kleinsten bekannten samenspezifischen Promotoren darstellt. Die Expressionskassetten können mehrfach den selben Promotor enthalten oder aber über drei verschiedene Promotoren aufgebaut werden.

[0135] Dem Sequenzprotokoll SEQ ID NO: 43 bis 49 sind die für die Pflanzentransformation verwendeten Vektoren sowie die Sequenzen der inserierten Gene/Proteine zu entnehmen.

[0136] Vorteilhaft verwendete Polylinker- bzw. Polylinker-Terminator-Polylinker sind den Sequenzen SEQ ID NO: 50 bis 52 zu entnehmen.

5

10

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

# DE 102 19 203 A 1

Tabelle 2

## Multiple Expressionskassetten

Plasmidname des pUC19-Derivates	Schnittstellen vor dem jeweiligen Promotor	Multiple Klonierungs-Schnittstellen	Schnittstellen hinter dem OCS-Terminator
PUT1 (pUC19 mit USP-OCS1)	EcoRI/Ascl/SacI/Xhol	(1) BstXI/NotI/PstI/ XbaI/StuI	SalI/EcoRI/SacI/Ascl/HindIII
PDCT (pUC19 mit DC3-OCS)	EcoRI/Ascl/SacI/Xhol	(2) BamHI/EcoRV/ ApaI/NheI/ HpaI	SalI/EcoRI/SacI/Ascl/HindIII
PleBT (pUC19-mit LeB4(700)-OCS)	EcoRI/Ascl/SacI/Xhol	(3) BglII/NaeI/ ClaI/SmaI/NcoI	SalI/SacI/Ascl/HindIII
PUD12 (pUC 19 mit mit USP-OCS1 und mit DC3-OCS)	EcoRI/Ascl/SacI/Xhol	(1) BstXI/NotI/ PstI/XbaI/StuI und (2) BamHI/EcoRV/ ApaI/NheI/ HpaI	SalI/EcoRI/SacI/Ascl/HindIII
PUDL123 Triple expression cassette (pUC19 mit USP/DC3 und LeB4-700)	EcoRI/Ascl/SacI/Xhol	(1) BstXI/NotI/ PstI/XbaI/StuI und (2) BamHI/ (EcoRV*)/ApaI/NheI/ HpaI und (3) BglII/NaeI/ ClaI/SmaI/NcoI	SalI/SacI/Ascl/HindIII

\* EcoRV Schnittstelle schneidet im 700 Basenpaarfragment des LeB4 Promotors (LeB4-700)

[0137] Analog lassen sich weitere Promotoren für Multigenkonstrukte erzeugen insbesondere unter Verwendung des

- a) 2,7 kB Fragmente des LeB4-Promotors oder mithilfe des  
 b) Phaseolin-Promotors oder mithilfe des  
 c) konstitutiven v-ATPase c1-Promotors.

[0138] Es kann insbesondere wünschenswert sein, weitere besonders geeignete Promotoren zum Aufbau samenspezifischer Multiexpressionskassetten wie z. B. den Napin-Promotor oder den Arcelin-5 Promotor zu verwenden.

II) Erstellung von Expressionskonstrukten, die Promotor, Terminator und gewünschte Gensequenz zur PUFA Genexpression in pflanzlichen Expressionskassetten enthalten

[0139] In pUT123 wird zunächst über BstXI und XbaI die Δ-6-Elongase Pp\_PSE1 in die erste Kassette inseriert. Dann wird die Δ-6-Desaturase aus Moos (Pp\_des6) über BamHI/NaeI in die zweite Kassette inseriert und schließlich die Δ-5-Desaturase aus Phaeodactylum (Pt\_des5) über BglII/NcoI in die dritte Kassette inseriert. Das Dreifachkonstrukt erhält den Namen pARA1.

[0140] Unter Berücksichtigung sequenzspezifischer Restriktionsschnittstellen können weitere Expressionskassetten gemäß Tabelle 3 mit der Bezeichnung pARA2, pARA3 und pARA4 erstellt werden.

Tabelle 3

## Kombinationen von Desaturasen und Elongasen

Gen Plasmid	Δ-6-Desaturase	Δ-5-Desaturase	Δ-6-Elongase
pARA1	Pp_des6	Pt_des5	Pp_PSE1
pARA2	Pt_des6	Pt_des5	Pp_PSE1
pARA3	Pt_des6	Ce_des5	Pp_PSE1
pARA4	Ce_des6	Ce_des5	Ce_PSE1

Pp = Physcomitrella patens, Pt = Phaeodactylum tricornutum

Pp\_PSE1 entspricht der Sequenz aus SEQ ID NO: 9.

PSE = PUFA spezifische Δ-6-Elongase

Ce\_des5 = Δ-5-Desaturase aus Caenorhabditis elegans (Genbank Acc. Nr. AF 078796)

Ce\_des6 = Δ-6-Desaturase aus Caenorhabditis elegans (Genbank Acc. Nr. AF 031477, Basen 11–1342)

# DE 102 19 203 A 1

Ce\_PSE1 =  $\Delta$ -6-Elongase aus *Caenorhabditis elegans* (Genbank Acc. Nr. AF 244356, Basen 1–867)

[0141] Auch weitere Desaturasen oder Elongasegenesenzen können in Expressionskassetten beschriebener Art inseriert werden wie z. B. Genbank Acc. Nr. AF 231981, NM 013402, AF 206662, AF 268031, AF 226273, AF 110510 oder AF 110509.

5  
iii) Transfer von Expressionskassetten in Vektoren zur Transformation von *Agrobakterium tumefaciens* und zur Transformation von Pflanzen

[0142] Die so erstellten Konstrukte werden mittels AscI in den binären Vektor pGPTV inseriert. Die multiple Klonierungssequenz wird zu diesem Zweck um eine AscI Schnittstelle erweitert. Zu diesem Zweck wird der Polylinker als zwei doppelsträngige Oligonukleotide neu synthetisiert, wobei eine zusätzliche AscI DNA Sequenz eingefügt wird. Das Oligonukleotid wird mittels EcoRI und HindIII in den Vektor pGPTV inseriert. Die notwendigen Kloniertechniken sind dem Fachmann bekannt und können einfach wie in Beispiel 1 beschrieben nachgelesen werden.

## Beispiel 6

15

### Untersuchung der Expression eines rekombinanten Genproduktes in einem transformierten Organismus

[0143] Die Aktivität eines rekombinanten Genproduktes im transformierten Wirtsorganismus kann auf der Transkriptions- und/oder der Translationsebene gemessen werden.

[0144] Ein geeignetes Verfahren zur Bestimmung der Menge an Transkription des Gens (ein Hinweis auf die Menge an RNA, die für die Translation des Genproduktes zur Verfügung steht) ist die Durchführung eines Northern-Blots wie unten ausgeführt (als Bezugsstelle siehe Ausubel et al. (1988) Current Protocols in Molecular Biology, Wiley: New York, oder den oben erwähnten Beispieldteil), wobei ein Primer, der so gestaltet ist, dass er an das Gen von Interesse bindet, mit einer nachweisbaren Markierung (gewöhnlich radioaktiv oder chemilumineszent) markiert wird, so dass, wenn die Gesamt-RNA einer Kultur des Organismus extrahiert, auf einem Gel aufgetrennt, auf eine stabile Matrix transferiert und mit dieser Sonde inkubiert wird, die Bindung und das Ausmaß der Bindung der Sonde das Vorliegen und auch die Menge der mRNA für dieses Gen anzeigen. Diese Information zeigt den Grad der Transkription des transformierten Gens an. Zelluläre Gesamt-RNA kann aus Zellen, Geweben oder Organen mit mehreren Verfahren, die alle im Fachgebiet bekannt sind, wie zum Beispiel das von Bormann, E. R., et al. (1992) Mol. Microbiol. 6: 317–326 beschriebene, präpariert werden.

20

25

30

### Northern-Hybridisierung

[0145] Für die RNA-Hybridisierung wurden 20  $\mu$ g Gesamt-RNA oder 1  $\mu$ g poly(A)<sup>+</sup>-RNA mittels Gelelektrophorese in Agarosegelen mit einer Stärke von 1,25% unter Verwendung von Formaldehyd, wie beschrieben in Amasino (1986, Anal. Biochem. 152, 304) aufgetrennt, mittels Kapillaranziehung unter Verwendung von 10  $\times$  SSC auf positiv geladene Nylonmembranen (Hybond N+, Amersham, Braunschweig) übertragen, mittels UV-Licht immobilisiert und 3 Stunden bei 68°C unter Verwendung von Hybridisierungspuffer (10% Dextranulfat Gew./Vol., 1 M NaCl, 1% SDS, 100 mg Herringssperma-DNA) vorhybridisiert. Die Markierung der DNA-Sonde mit dem Highprime DNA labeling-Kit (Roche, Mannheim, Deutschland) erfolgte während der Vorhybridisierung unter Verwendung von alpha-<sup>32</sup>P-dCTP (Amersham, Braunschweig, Deutschland). Die Hybridisierung wurde nach Zugabe der markierten DNA-Sonde im gleichen Puffer bei 68°C über Nacht durchgeführt. Die Waschschritte wurden zweimal für 15 min unter Verwendung von 2  $\times$  SSC und zweimal für 30 min unter Verwendung von 1  $\times$  SSC, 1% SDS, bei 68°C durchgeführt. Die Exposition der verschlossenen Filter wurde bei -70°C für einen Zeitraum von 1 bis 14 T durchgeführt.

35

40

45

[0146] Zur Untersuchung des Vorliegens oder der relativen Menge an von dieser mRNA translatiertem Protein können Standardtechniken, wie ein Western-Blot, eingesetzt werden (siehe beispielsweise Ausubel et al. (1988) Current Protocols in Molecular Biology, Wiley: New York). Bei diesem Verfahren werden die zellulären Gesamt-Proteine extrahiert, mittels Gelelektrophorese aufgetrennt, auf eine Matrix, wie Nitrozellulose, übertragen und mit einer Sonde, wie einem Antikörper, der spezifisch an das gewünschte Protein bindet, inkubiert. Diese Sonde ist gewöhnlich mit einer chemilumineszenten oder kolorimetrischen Markierung versehen, die sich leicht nachweisen lässt. Das Vorliegen und die Menge der beobachteten Markierung zeigt das Vorliegen und die Menge des gewünschten, in der Zelle vorliegenden mutierten Proteins an.

50

## Beispiel 7

55

### Analyse der Auswirkung der rekombinanten Proteine auf die Produktion des gewünschten Produktes

[0147] Die Auswirkung der genetischen Modifikation in Pflanzen, Pilzen, Algen, Ciliaten oder auf die Produktion einer gewünschten Verbindung (wie einer Fettsäure) kann bestimmt werden, indem die modifizierten Mikroorganismen oder die modifizierte Pflanze unter geeigneten Bedingungen (wie den vorstehend beschriebenen) gezüchtet werden und das Medium und/oder die zellulären Komponenten auf die erhöhte Produktion des gewünschten Produktes (d. h. von Lipiden oder einer Fettsäure) untersucht wird. Diese Analysetechniken sind dem Fachmann bekannt und umfassen Spektroskopie, Dünnschichtchromatographie, Färbeverfahren verschiedener Art, enzymatische und mikrobiologische Verfahren sowie analytische Chromatographie, wie Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (siehe beispielsweise Ullman, Encyclopedia of Industrial Chemistry, Bd. A2, S. 89–90 und S. 443–613, VCH: Weinheim (1985); Fallon, A., et al., (1987) "Applications of HPLC in Biochemistry" in: Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular Biology, Bd. 17; Rehm et al. (1993) Biotechnology, Bd. 3, Kapitel III: "Product recovery and purification", S. 469–714, VCH: Weinheim; Belter, P. A., et al. (1988) Bioseparations: downstream processing for Biotechnology, John Wiley and Sons; Ken-

60

65

DE 102 19 203 A 1

nedy, J. F., und Cabral, J. M. S. (1992) Recovery processes for biological Materials, John Wiley and Sons; Shaeiwitz, J. A., und Henry, J. D. (1988) Biochemical Separations, in: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Bd. B3; Kapitel 11, S. 1–27, VCH: Weinheim; und Dechow, F. J. (1989) Separation and purification techniques in biotechnology, Noyes Publications).

- 5 [0148] Neben den oben erwähnten Verfahren werden Pflanzenlipide aus Pflanzenmaterial wie von Cahoon et al. (1999) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 96 (22): 12935–12940, und Browse et al. (1986) Analytic Biochemistry 152: 141–145, beschrieben extrahiert. Die qualitative und quantitative Lipid- oder Fettsäureanalyse ist beschrieben bei Christie, William W., Advances in Lipid Methodology, Ayr/Scotland: Oily Press (Oily Press Lipid Library; 2); Christie, William W., Gas Chromatography and Lipids. A Practical Guide – Ayr, Scotland: Oily Press, 1989, Repr. 1992, IX, 307 S. (Oily Press Lipid Library; 1); "Progress in Lipid Research, Oxford: Pergamon Press, 1 (1952)–16 (1977) u. d. T.: Progress in the Chemistry of Fats and Other Lipids CODEN.

10 [0149] Zusätzlich zur Messung des Endproduktes der Fermentation ist es auch möglich, andere Komponenten der Stoffwechselwege zu analysieren, die zur Produktion der gewünschten Verbindung verwendet werden, wie Zwischen- und Nebenprodukte, um die Gesamteffizienz der Produktion der Verbindung zu bestimmen. Die Analyseverfahren umfassen Messungen der Nährstoffmengen im Medium (z. B. Zucker, Kohlenwasserstoffe, Stickstoffquellen, Phosphat und andere Ionen), Messungen der Biomassezusammensetzung und des Wachstums, Analyse der Produktion üblicher Metabolite von Biosynthesewegen und Messungen von Gasen, die während der Fermentation erzeugt werden. Standardverfahren für diese Messungen sind in Applied Microbial Physiology; A Practical Approach, P. M. Rhodes und P. F. Stanbury, Hrsg., IRL Press, S. 103–129; 131–163 und 165–192 (ISBN: 0199635773) und darin angegebenen Literaturstellen beschrieben.

15 [0150] Ein Beispiel ist die Analyse von Fettsäuren (Abkürzungen: FAME, Fettsäuremethylester; GC-MS, Gas-Flüssigkeitschromatographie-Massenspektrometrie; TAG, Triacylglycerin; TLC, Dünnschichtchromatographie).

20 [0151] Der unzweideutige Nachweis für das Vorliegen von Fettsäureprodukten kann mittels Analyse rekombinanter Organismen nach Standard-Analyseverfahren erhalten werden: GC, GC-MS oder TLC, wie verschiedentlich beschrieben von Christie und den Literaturstellen darin (1997, in: Advances on Lipid Methodology, Vierte Aufl.: Christie, Oily Press, Dundee, 119–169; 1998, Gaschromatographie-Massenspektrometrie-Verfahren, Lipide 33: 343–353).

25 [0152] Das zu analysierende Material kann durch Ultraschallbehandlung, Mahlen in der Glasmühle, flüssigen Stickstoff und Mahlen oder über andere anwendbare Verfahren aufgebrochen werden. Das Material muss nach dem Aufbrechen zentrifugiert werden. Das Sediment wird in Aqua dest. resuspendiert, 10 min bei 100°C erhitzt, auf Eis abgekühlt und erneut zentrifugiert, gefolgt von Extraktion in 0,5 M Schwefelsäure in Methanol mit 2% Dimethoxypropan für 1 Std. bei 90°C, was zu hydrolysierten Öl- und Lipidverbindungen führt, die transmethylierte Lipide ergeben. Diese Fettsäuremethylester werden in Petrolether extrahiert und schließlich einer GC-Analyse unter Verwendung einer Kapillarsäule (Chrompack, WCOT Fused Silica, CP-Wax-52 CB, 25 mikrom, 0,32 mm) bei einem Temperaturgradienten zwischen 170°C und 240°C für 20 min und 5 min bei 240°C unterworfen. Die Identität der erhaltenen Fettsäuremethylester muss unter Verwendung von Standards, die aus kommerziellen Quellen erhältlich sind (d. h. Sigma), definiert werden.

30 [0153] Bei Fettsäuren, für die keine Standards verfügbar sind, muss die Identität über Derivatisierung und anschließende GC-MS-Analyse gezeigt werden. Beispielsweise muss die Lokalisierung von Fettsäuren mit Dreifachbindung über GC-MS nach Derivatisierung mit 4,4-Dimethoxyxazolin-Derivaten (Christie, 1998, siehe oben) gezeigt werden.

## Expressionskonstrukte in heterologen mikrobiellen Systemen

## Stämme, Wachstumsbedingungen und Plasmide

- [0154] Der Escherichia coli-Stamm XL1 Blue MRF<sup>+</sup> kan (Stratagene) wurde zur Subklonierung der neuen Desaturase pPDesaturase1 aus Physcomitrella patens verwendet. Für die funktionelle Expression dieses Gens verwendeten wir den Saccharomyces cerevisiae-Stamm INVSc 1 (Invitrogen Co.). E. coli wurde in Luria-Bertini-Brühe (LB, Duchefa, Haarlem, Niederlande) bei 37°C kultiviert. Wenn nötig, wurde Ampicillin (100 mg/Liter) zugegeben, und 1,5% Agar (Gew./Vol.) wurde für feste LB-Medien hinzugefügt. S. cerevisiae wurde bei 30°C entweder in YPG-Medium oder in komplettem Minimalmedium ohne Uracil (CMdum; siehe in: Ausubel, F. M., Brent, R., Kingston, R. E., Moore, D. D., Seidman, J. G., Smith, J. A., Struhl, K., Albright, L. B., Coen, D. M., und Varki, A. (1995) Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, New York) mit entweder 2% (Gew./Vol.) Raffinose oder Glucose kultiviert. Für feste Medien wurden 2% (Gew./Vol.) Bacto<sup>TM</sup>-Agar (Difco) hinzugefügt. Die zur Klonierung und Expression verwendeten Plasmide sind pUC18 (Pharmacia) und pYES2 (Invitrogen Co.).

### Beispiel 8

## Klonierung und Expression PUFA-spezifischer Desaturasen und Elongaen

- [0155] Für die Expression in Pflanzen wurden cDNA Klone aus SeQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, so modifiziert, dass lediglich die Codierregion mittels Polymerase Kettenreaktion unter Zuhilfenahme zweier Oligonukleotide amplifiziert werden. Dabei wurde darauf geachtet, dass eine Konsensussequenz vor dem Startcodon zur effizienten Translation eingehalten wurde. Entweder wurde hierzu die Basenfolge ATA oder AAA gewählt und vor das ATG in die Sequenz eingefügt (Kozak, M. (1986) Point mutations define a sequence flanking the AUG initiator codon that modulates translation by eukaryotic ribosomes, Cell 44, 283–292). Vor diesem Konsensustriplett wurde zusätzlich eine Restriktionsschnittstelle eingeführt, die kompatibel sein muss zur Schnittstelle des Zielvektors, in den das Fragment kloniert werden soll und mit dessen Hilfe die Genexpression in Mikroorganismen oder Pflanzen erfolgen soll.

[0156] Die PCR-Reaktion wurde mit Plasmid-DNA als Matrize in einem Thermocycler (Biometra) mit der Pfu-DNA-(Stratagene)Polymerase und dem folgenden Temperaturprogramm durchgeführt: 3 min bei 96°C, gefolgt von 30 Zyklen

# DE 102 19 203 A 1

mit 30 s bei 96°C, 30 s bei 55°C und 2 min bei 72°C, 1 Zyklus mit 10 min bei 72°C und Stop bei 4°C. Die Anlagerungs-temperatur wurde je nach gewählten Oligonukleotiden variiert. Pro Kilobasenpaare DNA ist von einer Synthesezeit von etwa einer Minute auszugehen. Weitere Parameter, die Einfluss auf die PCR haben wie z. B. Mg-Ionen, Salz, DNA Polymerase etc., sind dem Fachmann auf dem Gebiet geläufig und können nach Bedarf variiert werden.

[0157] Die korrekte Größe des amplifizierten DNA-Fragments wurde mittels Agarose-TBE-Gelelektrophorese bestätigt. Die amplifizierte DNA wurde aus dem Gel mit dem QIAquick-Gelextraktionskit (QIAGEN) extrahiert und in die SmaI-Restriktionsstelle des dephosphorylierten Vektors pUC18 unter Verwendung des Sure Clone Ligations Kit (Pharmacia) ligiert, wobei die pUC-Derivate erhalten wurden. Nach der Transformation von *E. coli* XL1 Blue MRF kan wurde eine DNA-Minipräparation (Riggs, M. G., & McLachlan, A. (1986) A simplified screening procedure for large numbers of plasmid minipreparation. BioTechniques 4, 310–313) an ampicillinresistenten Transformanden durchgeführt, und positive Klone mittels BamHI-Restriktionsanalyse identifiziert. Die Sequenz des klonierten PCR-Produktes wurde mittels Resequenzierung unter Verwendung des ABI PRISM Big Dye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction Kit (Perkin-Elmer, Weiterstadt) bestätigt.

## Fettsäureanalyse

5

10

15

[0158] Die Gesamt-Fettsäuren wurden aus Pflanzensamen extrahiert und mittels Gaschromatographie analysiert.

[0159] Die Samen wurden mit 1% Natriummethanolat in Methanol aufgenommen und 20 min bei RT inkubiert. Anschließend wird mit NaCl Lösung gewaschen und die FAME in 0,3 ml Heptan aufgenommen. Die Proben wurden auf einer ZEBRON-ZB-Wax-Kapillarsäule (30 m, 0,32 mm, 0,25 mikro m; Phenomenex) in einem Hewlett Packard-6850-Gaschromatograph mit einem Flammenionisationsdetektor aufgetrennt. Die Ofentemperatur wurde von 70°C (1 min halten) bis 200°C mit einer Rate von 20°C/min, dann auf 250°C (5 min halten) mit einer Rate von 5°C/min und schließlich auf 260°C mit einer Rate von 5°C/min programmiert. Stickstoff wurde als Trägergas verwendet (4,5 ml/min bei 70°C). Die Fettsäuren wurden durch Vergleich mit Retentionszeiten von FAME-Standards (SIGMA) identifiziert.

20

25

## Expressionsanalyse

[0160] Ergebnis der Expression einer *Phaeodactylum tricornutum* Δ-6-Acyl Lipid Desaturase, einer *Phaeodactylum tricornutum* Δ-5-Acyl Lipid Desaturase und der delta-6 spezifischen Elongase in Tabaksamen:

30

[0161] Fig. 2 Fettsäureprofil von transgenen Tabaksamen. Die Pflanzen wurden mit einer 3-fach Expressionskassette transformiert, die unter der Kontrolle des USP Promoters die delta-6-, die delta-5- und die *Physcomitrella patens* PpPSE1 exprimiert (pARA2). Es wurden 100 transgene Tabak und Leinpflanzen hergestellt, von denen ca. 20% Arachidonsäure im Samen synthetisierten.

[0162] Fig. 3 Tabak Wildtypkontrolle.

35

## Beispiel 9

### Reinigung des gewünschten Produktes aus transformierten Organismen

[0163] Die Gewinnung des gewünschten Produktes aus Pflanzenmaterial oder Pilzen, Algen, Ciliaten, tierischen Zellen oder aus dem Überstand der vorstehend beschriebenen Kulturen kann durch verschiedene, im Fachgebiet bekannte Verfahren erfolgen. Wird das gewünschte Produkt nicht aus den Zellen sezerniert, können die Zellen aus der Kultur durch langsame Zentrifugation geerntet werden, die Zellen können durch Standardtechniken, wie mechanische Kraft oder Ultraschallbehandlung, lysiert werden. Organe von Pflanzen können mechanisch von anderem Gewebe oder anderen Organen getrennt werden. Nach der Homogenisation werden die Zelltrümmer durch Zentrifugation entfernt, und die Überstandsfraktion, welche die löslichen Proteine enthält, wird zur weiteren Reinigung der gewünschten Verbindung aufbewahrt. Wird das Produkt aus gewünschten Zellen sezerniert, werden die Zellen durch langsame Zentrifugation aus der Kultur entfernt, und die Überstandsfraktion wird zur weiteren Reinigung aufbewahrt.

40

45

50

55

[0164] Die Überstandsfraktion aus jedem Reinigungsverfahren wird einer Chromatographie mit einem geeigneten Harz unterworfen, wobei das gewünschte Molekül entweder auf dem Chromatographieharz zurückgehalten wird, viele Verunreinigungen in der Probe jedoch nicht, oder die Verunreinigungen auf dem Harz zurückbleiben, die Probe hingegen nicht. Diese Chromatographieschritte können wenn nötig wiederholt werden, wobei die gleichen oder andere Chromatographieharze verwendet werden. Der Fachmann ist in der Auswahl geeigneter Chromatographieharze und ihrer wirksamsten Anwendung für ein bestimmtes zu reinigendes Molekül bewandert. Das gereinigte Produkt kann durch Filtration oder Ultrafiltration konzentriert und bei einer Temperatur aufbewahrt werden, bei der die Stabilität des Produktes maximal ist.

[0165] Im Fachgebiet ist ein breites Spektrum an Reinigungsverfahren bekannt, und das vorstehende Reinigungsverfahren soll nicht beschränkend sein. Diese Reinigungsverfahren sind zum Beispiel beschrieben in Bailey, J. E., & Ollis, D. F., Biochemical Engineering Fundamentals, McGraw-Hill: New York (1986).

60

[0166] Die Identität und Reinheit der isolierten Verbindungen kann durch Standardtechniken des Fachgebiets bestimmt werden. Dazu gehören Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC), spektroskopische Verfahren, Färbeverfahren, Dünnschichtchromatographie, insbesondere Dünnschichtchromatographie und Flammenionisationsdetektion (IATROSCAN, Iatron, Tokio, Japan), NIRS, Enzymtest oder mikrobiologisch. Eine Übersicht über diese Analyseverfahren siehe in: Patek et al. (1994) Appl. Environ. Microbiol. 60: 133–140; Malakhova et al. (1996) Biotechnologiya 11: 27–32; und Schmidt et al. (1998) Bioprocess Engineer. 19: 67–70. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry (1996) Bd. A27, VCH: Weinheim, S. 89–90, S. 521–540, S. 540–547, S. 559–566, 575–581 und S. 581–587; Michal, G (1999) Biochemical Pathways: An Atlas of Biochemistry and Molecular Biology, John Wiley and Sons; Fallon, A., et al. (1987) Applications of HPLC in Biochemistry in: Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular Biology, Bd. 17.

65

# DE 102 19 203 A 1

## Äquivalente

[0167] Der Fachmann erkennt oder kann viele Äquivalente der hier beschriebenen erfindungsgemäßen spezifischen Ausführungsformen feststellen, indem er lediglich Routineexperimente verwendet. Diese Äquivalente sollen von den 5 Patentansprüchen umfasst sein.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

## DE 102 19 203 A 1

## SEQUENZPROTOKOLL

&lt;110&gt; BASF Plant Science GmbH

<120> Verfahren zur Herstellung mehrfach ungesättigter  
Fettsäuren in Pflanzen

&lt;130&gt; 2002/271

&lt;140&gt; 2002\_271

&lt;141&gt; 2002-04-26

&lt;160&gt; 64

&lt;170&gt; PatentIn Vers. 2.0

&lt;210&gt; 1

&lt;211&gt; 1687

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Borago officinalis

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (42)..(1388)

&lt;223&gt; Delta-6-Desaturase

&lt;400&gt; 1

tatctgccta ccctcccaaa gagagtagtc attttcatc a atg gct gct caa atc 56

Met Ala Ala Gln Ile

1

5

aag aaa tac att acc tca gat gaa ctc aag aac cac gat aaa ccc gga 104

Lys Lys Tyr Ile Thr Ser Asp Glu Leu Lys Asn His Asp Lys Pro Gly

10

15

20

50

45

gat cta tgg atc tcg att caa ggg aaa gcc tat gat gtt tcg gat tgg 152

Asp Leu Trp Ile Ser Ile Gln Gly Lys Ala Tyr Asp Val Ser Asp Trp

25

30

35

60

gtg aaa gac cat cca ggt ggc agc ttt ccc ttg aag agt ctt gct ggt 200

65

DE 102 19 203 A 1

Val Lys Asp His Pro Gly Gly Ser Phe Pro Leu Lys Ser Leu Ala Gly			
40	45	50	
5			
caa gag gta act gat gca ttt gtt gca ttc cat cct gcc tct aca tgg			248
Gln Glu Val Thr Asp Ala Phe Val Ala Phe His Pro Ala Ser Thr Trp			
10 55	60	65	
aag aat ctt gat aag ttt ttc act ggg tat tat ctt aaa gat tac tct			296
15 Lys Asn Leu Asp Lys Phe Phe Thr Gly Tyr Tyr Leu Lys Asp Tyr Ser			
70 75	80	85	
20 gtt tct gag gtt tct aaa gat tat agg aag ctt gtg ttt gag ttt tct			344
Val Ser Glu Val Ser Lys Asp Tyr Arg Lys Leu Val Phe Glu Phe Ser			
90	95	100	
25			
aaa atg ggt ttg tat gac aaa aaa ggt cat att atg ttt gca act ttg			392
Lys Met Gly Leu Tyr Asp Lys Lys Gly His Ile Met Phe Ala Thr Leu			
30 105	110	115	
tgc ttt ata gca atg ctg ttt gct atg agt gtt tat ggg gtt ttg ttt			440
35 Cys Phe Ile Ala Met Leu Phe Ala Met Ser Val Tyr Gly Val Leu Phe			
120 125	130		
40 tgt gag ggt gtt ttg gta cat ttg ttt tct ggg tgt ttg atg ggg ttt			488
Cys Glu Gly Val Leu Val His Leu Phe Ser Gly Cys Leu Met Gly Phe			
135 140	145		
45 ctt tgg att cag agt ggt tgg att gga cat gat gct ggg cat tat atg			536
Leu Trp Ile Gln Ser Gly Trp Ile Gly His Asp Ala Gly His Tyr Met			
50 150	155	160	165
gta gtg tct gat tca agg ctt aat aag ttt atg ggt att ttt gct gca			584
55 Val Val Ser Asp Ser Arg Leu Asn Lys Phe Met Gly Ile Phe Ala Ala			
170 175	180		
60 aat tgt ctt tca gga ata agt att ggt tgg tgg aaa tgg aac cat aat			632
Asn Cys Leu Ser Gly Ile Ser Ile Gly Trp Trp Lys Trp Asn His Asn			
185 190	195		
65 gca cat cac att gcc tgt aat agc ctt gaa tat gac cct gat tta caa			680

## DE 102 19 203 A 1

Ala His His Ile Ala Cys Asn Ser Leu Glu Tyr Asp Pro Asp Leu Gln			
200	205	210	
5			
tat ata cca ttc ctt gtt gtg tct tcc aag ttt ttt ggt tca ctc acc	728		
Tyr Ile Pro Phe Leu Val Val Ser Ser Lys Phe Phe Gly Ser Leu Thr			
215	220	225	10
10			
tct cat ttc tat gag aaa agg ttg act ttt gac tct tta tca aga ttc	776		
Ser His Phe Tyr Glu Lys Arg Leu Thr Phe Asp Ser Leu Ser Arg Phe			
230	235	240	15
240	245		
15			
ttt gta agt tat caa cat tgg aca ttt tac cct att atg tgt gct gct	824		
Phe Val Ser Tyr Gln His Trp Thr Phe Tyr Pro Ile Met Cys Ala Ala			
250	255	260	20
20			
agg ctc aat atg tat gta caa tct ctc ata atg ttg ttg acc aag aga	872		
Arg Leu Asn Met Tyr Val Gln Ser Leu Ile Met Leu Leu Thr Lys Arg			
265	270	275	25
25			
aat gtg tcc tat cga gct cat gaa ctc ttg gga tgc cta gtg ttc tcg	920		
Asn Val Ser Tyr Arg Ala His Glu Leu Leu Gly Cys Leu Val Phe Ser			
280	285	290	30
30			
att tgg tac ccg ttg ctt gtt tct tgt ttg cct aat tgg ggt gaa aga	968		
Ile Trp Tyr Pro Leu Leu Val Ser Cys Leu Pro Asn Trp Gly Glu Arg			
295	300	305	40
40			
att atg ttt gtt att gca agt ttg tca gtg act gga atg caa caa gtt	1016		
Ile Met Phe Val Ile Ala Ser Leu Ser Val Thr Gly Met Gln Gln Val			
310	315	320	45
320	325		
45			
cag ttc tcc ttg aac cac ttc tct tca agt gtt tat gtt gga aag cct	1064		
Gln Phe Ser Leu Asn His Phe Ser Ser Val Tyr Val Gly Lys Pro			
330	335	340	55
55			
aaa ggg aat aat tgg ttt gag aaa caa acg gat ggg aca ctt gac att	1112		
Lys Gly Asn Asn Trp Phe Glu Lys Gln Thr Asp Gly Thr Leu Asp Ile			
345	350	355	60
60			
tct tgt cct tgg atg gat tgg ttt cat ggt gga ttg caa ttc caa	1160		
65			

# DE 102 19 203 A 1

Ser Cys Pro Pro Trp Met Asp Trp Phe His Gly Gly Leu Gln Phe Gln				
360	365	370		
5				
att gag cat cat ttg ttt ccc aag atg cct aga tgc aac ctt agg aaa	Ile Glu His His Leu Phe Pro Lys Met Pro Arg Cys Asn Leu Arg Lys		1208	
10 375	380	385		
atc tcg ccc tac gtg atc gag tta tgc aag aaa cat aat ttg cct tac				1256
15 Ile Ser Pro Tyr Val Ile Glu Leu Cys Lys Lys His Asn Leu Pro Tyr				
390	395	400	405	
20 aat tat gca tct ttc tcc aag gcc aat gaa atg aca ctc aga aca ttg	Asn Tyr Ala Ser Phe Ser Lys Ala Asn Glu Met Thr Leu Arg Thr Leu		1304	
410	415	420		
25 agg aac aca gca ttg cag gct agg gat ata acc aag ccg ctc ccg aag				1352
Arg Asn Thr Ala Leu Gln Ala Arg Asp Ile Thr Lys Pro Leu Pro Lys				
30 425	430	435		
aat ttg gta tgg gaa gct ctt cac act cat ggt taa aattaccctt			1398	
35 Asn Leu Val Trp Glu Ala Leu His Thr His Gly				
440	445			
40 agttcatgta ataatttgag attatgtatc tcctatgttt gtgtcttgc ttggttctac	1458			
ttgttgagt cattgcaact tgtctttat ggtttattag atgttttta atatattta 1518				
45 gaggttttgc tttcatctcc attattgatg aataaggagt tgcatattgt caattgttgt	1578			
50 gctcaatatc tgatatttg gaatgtactt tgtaccactg tgtttcagt tgaagctcat	1638			
gtgtacttct atagactttg tttaaatggc tatgaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa 1687				
55				
<210> 2				
<211> 448				
60 <212> PRT				
<213> Borago officinalis				
65 <400> 2				

## DE 102 19 203 A 1

Met Ala Ala Gln Ile Lys Lys Tyr Ile Thr Ser Asp Glu Leu Lys Asn  
 1 5 10 15  
 His Asp Lys Pro Gly Asp Leu Trp Ile Ser Ile Gln Gly Lys Ala Tyr  
 20 25 30  
 5  
 Asp Val Ser Asp Trp Val Lys Asp His Pro Gly Gly Ser Phe Pro Leu  
 35 40 45  
 10  
 Lys Ser Leu Ala Gly Gln Glu Val Thr Asp Ala Phe Val Ala Phe His  
 50 55 60  
 15  
 Pro Ala Ser Thr Trp Lys Asn Leu Asp Lys Phe Phe Thr Gly Tyr Tyr  
 65 70 75 80  
 20  
 Leu Lys Asp Tyr Ser Val Ser Glu Val Ser Lys Asp Tyr Arg Lys Leu  
 85 90 95  
 25  
 Val Phe Glu Phe Ser Lys Met Gly Leu Tyr Asp Lys Lys Gly His Ile  
 100 105 110  
 30  
 Met Phe Ala Thr Leu Cys Phe Ile Ala Met Leu Phe Ala Met Ser Val  
 115 120 125  
 35  
 Tyr Gly Val Leu Phe Cys Glu Gly Val Leu Val His Leu Phe Ser Gly  
 130 135 140  
 40  
 Cys Leu Met Gly Phe Leu Trp Ile Gln Ser Gly Trp Ile Gly His Asp  
 145 150 155 160  
 45  
 Ala Gly His Tyr Met Val Val Ser Asp Ser Arg Leu Asn Lys Phe Met  
 165 170 175  
 50  
 Gly Ile Phe Ala Ala Asn Cys Leu Ser Gly Ile Ser Ile Gly Trp Trp  
 180 185 190  
 55  
 Lys Trp Asn His Asn Ala His His Ile Ala Cys Asn Ser Leu Glu Tyr  
 195 200 205  
 60  
 Asp Pro Asp Leu Gln Tyr Ile Pro Phe Leu Val Val Ser Ser Lys Phe  
 65

## DE 102 19 203 A 1

210	215	220
5 Phe Gly Ser Leu Thr Ser His Phe Tyr Glu Lys Arg Leu Thr Phe Asp		
225	230	235
10 Ser Leu Ser Arg Phe Phe Val Ser Tyr Gln His Trp Thr Phe Tyr Pro		
245	250	255
15 Ile Met Cys Ala Ala Arg Leu Asn Met Tyr Val Gln Ser Leu Ile Met		
260	265	270
20 Leu Leu Thr Lys Arg Asn Val Ser Tyr Arg Ala His Glu Leu Leu Gly		
275	280	285
25 Cys Leu Val Phe Ser Ile Trp Tyr Pro Leu Leu Val Ser Cys Leu Pro		
290	295	300
30 Asn Trp Gly Glu Arg Ile Met Phe Val Ile Ala Ser Leu Ser Val Thr		
305	310	315
320		
35 Gly Met Gln Gln Val Gln Phe Ser Leu Asn His Phe Ser Ser Ser Val		
325	330	335
40 Tyr Val Gly Lys Pro Lys Gly Asn Asn Trp Phe Glu Lys Gln Thr Asp		
340	345	350
45 Gly Thr Leu Asp Ile Ser Cys Pro Pro Trp Met Asp Trp Phe His Gly		
355	360	365
50 Gly Leu Gln Phe Gln Ile Glu His His Leu Phe Pro Lys Met Pro Arg		
370	375	380
55 Cys Asn Leu Arg Lys Ile Ser Pro Tyr Val Ile Glu Leu Cys Lys Lys		
385	390	395
400		
60 His Asn Leu Pro Tyr Asn Tyr Ala Ser Phe Ser Lys Ala Asn Glu Met		
405	410	415
65 Thr Leu Arg Thr Leu Arg Asn Thr Ala Leu Gln Ala Arg Asp Ile Thr		
420	425	430

## DE 102 19 203 A 1

Lys Pro Leu Pro Lys Asn Leu Val Trp Glu Ala Leu His Thr His Gly  
 435                    440                    445

5

&lt;210&gt; 3

&lt;211&gt; 1192

10

&lt;212&gt; DNA

<213> *Physcomitrella patens*

15

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (58)..(930)

20

&lt;223&gt; Delta-6-Elongase

&lt;400&gt; 3

25

ctgcttcgtc tcatcttggg ggtgtgattc gggagtggt tgagttggtg gagcgca      57

atg gag gtc gtg gag aga ttc tac ggt gag ttg gat ggg aag gtc tcg      105  
Met Glu Val Val Glu Arg Phe Tyr Gly Glu Leu Asp Gly Lys Val Ser

30

1

5

10

15

35

cag ggc gtg aat gca ttg ctg ggt agt ttt ggg gtg gag ttg acg gat      153  
Gln Gly Val Asn Ala Leu Leu Gly Ser Phe Gly Val Glu Leu Thr Asp

20

25

30

40

acg ccc act acc aaa ggc ttg ccc ctc gtt gac agt ccc aca ccc atc      201  
Thr Pro Thr Thr Lys Gly Leu Pro Leu Val Asp Ser Pro Thr Pro Ile  
35                    40                    45

45

gtc ctc ggt gtt tct gta tac ttg act att gtc att gga ggg ctt ttg      249  
Val Leu Gly Val Ser Val Tyr Leu Thr Ile Val Ile Gly Gly Leu Leu  
50                    55                    60

50

tgg ata aag gcc agg gat ctg aaa ccg cgc gcc tcg gag cca ttt ttg      297  
Trp Ile Lys Ala Arg Asp Leu Lys Pro Arg Ala Ser Glu Pro Phe Leu  
65                    70                    75                    80

55

60

ctc caa gct ttg gtg ctt gtg cac aac ctg ttc tgt ttt gcg ctc agt      345  
Leu Gln Ala Leu Val Leu Val His Asn Leu Phe Cys Phe Ala Leu Ser

65

## DE 102 19 203 A 1

85

90

95

5 ctg tat atg tgc gtg ggc atc gct tat cag gct att acc tgg cgg tac 393  
 Leu Tyr Met Cys Val Gly Ile Ala Tyr Gln Ala Ile Thr Trp Arg Tyr  
 100 105 110

10 tct ctc tgg ggc aat gca tac aat cct aaa cat aaa gag atg gcg att 441  
 Ser Leu Trp Gly Asn Ala Tyr Asn Pro Lys His Lys Glu Met Ala Ile  
 15 115 120 125

20 ctg gta tac ttg ttc tac atg tct aag tac gtg gaa ttc atg gat acc 489  
 Leu Val Tyr Leu Phe Tyr Met Ser Lys Tyr Val Glu Phe Met Asp Thr  
 130 135 140

25 gtt atc atg ata ctg aag cgc agc acc agg caa ata agc ttc ctc cac 537  
 Val Ile Met Ile Leu Lys Arg Ser Thr Arg Gln Ile Ser Phe Leu His  
 145 150 155 160

30 gtt tat cat cat tct tca att tcc ctc att tgg tgg gct att gct cat 585  
 Val Tyr His His Ser Ser Ile Ser Leu Ile Trp Trp Ala Ile Ala His  
 35 165 170 175

40 cac gct cct ggc ggt gaa gca tat tgg tct gcg gct ctg aac tca gga 633  
 His Ala Pro Gly Gly Glu Ala Tyr Trp Ser Ala Ala Leu Asn Ser Gly  
 180 185 190

45 gtg cat gtt ctc atg tat gcg tat tac ttc ttg gct gcc tgc ctt cga 681  
 Val His Val Leu Met Tyr Ala Tyr Tyr Phe Leu Ala Ala Cys Leu Arg  
 195 200 205

50 agt agc cca aag tta aaa aat aag tac ctt ttt tgg ggc agg tac ttg 729  
 Ser Ser Pro Lys Leu Lys Asn Lys Tyr Leu Phe Trp Gly Arg Tyr Leu  
 210 215 220

55 aca caa ttc caa atg ttc cag ttt atg ctg aac tta gtg cag gct tac 777  
 Thr Gln Phe Gln Met Phe Gln Phe Met Leu Asn Leu Val Gln Ala Tyr  
 225 230 235 240

60 tac gac atg aaa acg aat gcg cca tat cca caa tgg ctg atc aag att 825  
 Tyr Asp Met Lys Thr Asn Ala Pro Tyr Pro Gln Trp Leu Ile Lys Ile

DE 102 19 203 A 1

atg atc tcg ttg ctg ttt ctt ttc ggc aat ttt tac Met Ile Ser Leu Leu Phe Leu Phe Gly Asn Phe Tyr	873	
265	270	
atc aaa ccc tct gac gga aag caa aag gga gct aaa Ile Lys Pro Ser Asp Gly Lys Gln Lys Gly Ala Lys	921	
280	285	
gtatcaa gccatagaaa ctctattatg ttagaacctg	970	
20		
ttatct ccacttatct tttaaggcgc atcagtttg aaatgatgtg	1030	
25		
aagtag tcataat aatcgccctg agcacttcag atggattgtt	1090	
30		
gcgggt tattacgggtg tttatgtt accaaatcac cgcacgggtg	1150	
gattt gatcaatttc atctgaaaaaa aa	1192	
35		
40		
rella patens	45	
45		
Glu Arg Phe Tyr Gly Glu Leu Asp Gly Lys Val Ser	50	
5	10	15
Ala Leu Leu Gly Ser Phe Gly Val Glu Leu Thr Asp	55	
25	30	
Lys Gly Leu Pro Leu Val Asp Ser Pro Thr Pro Ile	60	
40	45	
Ser Val Tyr Leu Thr Ile Val Ile Gly Gly Leu Leu	65	
55	60	

DE 102 19 203 A 1

Trp Ile Lys Ala Arg Asp Leu Lys Pro Arg Ala Ser Glu Pro Phe Leu			
65	70	75	80
5			
Leu Gln Ala Leu Val Leu Val His Asn Leu Phe Cys Phe Ala Leu Ser			
85	90	95	
10			
Leu Tyr Met Cys Val Gly Ile Ala Tyr Gln Ala Ile Thr Trp Arg Tyr			
100	105	110	
15			
Ser Leu Trp Gly Asn Ala Tyr Asn Pro Lys His Lys Glu Met Ala Ile			
115	120	125	
20			
Leu Val Tyr Leu Phe Tyr Met Ser Lys Tyr Val Glu Phe Met Asp Thr			
130	135	140	
25			
Val Ile Met Ile Leu Lys Arg Ser Thr Arg Gln Ile Ser Phe Leu His			
145	150	155	160
30			
Val Tyr His His Ser Ser Ile Ser Leu Ile Trp Trp Ala Ile Ala His			
165	170	175	
35			
His Ala Pro Gly Gly Glu Ala Tyr Trp Ser Ala Ala Leu Asn Ser Gly			
180	185	190	
40			
Val His Val Leu Met Tyr Ala Tyr Tyr Phe Leu Ala Ala Cys Leu Arg			
195	200	205	
45			
Ser Ser Pro Lys Leu Lys Asn Lys Tyr Leu Phe Trp Gly Arg Tyr Leu			
210	215	220	
50			
Thr Gln Phe Gln Met Phe Gln Phe Met Leu Asn Leu Val Gln Ala Tyr			
225	230	235	240
55			
Tyr Asp Met Lys Thr Asn Ala Pro Tyr Pro Gln Trp Leu Ile Lys Ile			
245	250	255	
60			
Leu Phe Tyr Tyr Met Ile Ser Leu Leu Phe Leu Phe Gly Asn Phe Tyr			
260	265	270	
65			

## DE 102 19 203 A 1

Val Gln Lys Tyr Ile Lys Pro Ser Asp Gly Lys Gln Lys Gly Ala Lys  
 275                    280                    285

5

Thr Glu

290

10

&lt;210&gt; 5

&lt;211&gt; 1054

15

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Thraustochytrium

20

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (43)...(858)

25

&lt;223&gt; Delta-6-Elongase

&lt;400&gt; 5

30

gaattcggca cgagagcgcg cggagcggag acctcggccg cg atg atg gag ccg        54

Met Met Glu Pro

1

35

ctc gac agg tac agg gcg ctg gcg gag ctc gcc gcg agg tac gcc agc        102

Leu Asp Arg Tyr Arg Ala Leu Ala Glu Leu Ala Ala Arg Tyr Ala Ser

40

5

10

15

20

tcg gcg gcc ttc aag tgg caa gtc acg tac gac gcc aag gac agc ttc        150

45

Ser Ala Ala Phe Lys Trp Gln Val Thr Tyr Asp Ala Lys Asp Ser Phe

25

30

35

50

gtc ggg ccc ctg gga atc cgg gag ccg ctc ggg ctc ctg gtg ggc tcc        198

Val Gly Pro Leu Gly Ile Arg Glu Pro Leu Gly Leu Leu Val Gly Ser

55

40

45

50

gtg gtc ctc tac ctg agc ctg ctg gcc gtg gtc tac gcg ctg cgg aac        246

Val Val Leu Tyr Leu Ser Leu Leu Ala Val Val Tyr Ala Leu Arg Asn

60

55

60

65

tac ctt ggc ggc ctc atg gcg ctc cgc agc gtg cat aac ctc ggg ctc        294

65

Tyr Leu Gly Gly Leu Met Ala Leu Arg Ser Val His Asn Leu Gly Leu

## DE 102 19 203 A 1

	70	75	80	
5	tgc ctc ttc tcg ggc gcc gtg tgg atc tac acg agc tac ctc atg atc			342
	Cys Leu Phe Ser Gly Ala Val Trp Ile Tyr Thr Ser Tyr Leu Met Ile			
85	85	90	95	100
10	cag gat ggg cac ttt cgc agc ctc gag gcg gca acg tgc gag ccg ctc			390
	Gln Asp Gly His Phe Arg Ser Leu Glu Ala Ala Thr Cys Glu Pro Leu			
15	105		110	115
20	aag cat ccg cac ttc cag ctc atc agc ttg ctc ttt gcg ctg tcc aag			438
	Lys His Pro His Phe Gln Leu Ile Ser Leu Leu Phe Ala Leu Ser Lys			
	120	125		130
25	atc tgg gag tgg ttc gac acg gtg ctc ctc atc gtc aag ggc aac aag			486
	Ile Trp Glu Trp Phe Asp Thr Val Leu Leu Ile Val Lys Gly Asn Lys			
	135	140	145	
30	ctc cgc ttc ctg cac gtc ttg cac cac gcc acg acc ttt tgg ctc tac			534
	Leu Arg Phe Leu His Val Leu His His Ala Thr Thr Phe Trp Leu Tyr			
35	150	155	160	
40	gcc atc gac cac atc ttt ctc tcg tcc atc aag tac ggc gtc gcg gtc			582
	Ala Ile Asp His Ile Phe Leu Ser Ser Ile Lys Tyr Gly Val Ala Val			
	165	170	175	180
45	aat gct ttc atc cac acc gtc atg tac gcg cac tac ttc cgc cca ttc			630
	Asn Ala Phe Ile His Thr Val Met Tyr Ala His Tyr Phe Arg Pro Phe			
	185	190	195	
50	ccg aag ggc ttg cgc ccg ctt att acg cag ttg cag atc gtc cag ttc			678
	Pro Lys Gly Leu Arg Pro Leu Ile Thr Gln Leu Gln Ile Val Gln Phe			
55	200	205	210	
60	att ttc agc atc ggc atc cat acc gcc att tac tgg cac tac gac tgc			726
	Ile Phe Ser Ile Gly Ile His Thr Ala Ile Tyr Trp His Tyr Asp Cys			
	215	220	225	
65	gag ccg ctc gtg cat acc cac ttt tgg gaa tac gtc acg ccc tac ctt			774
	Glu Pro Leu Val His Thr His Phe Trp Glu Tyr Val Thr Pro Tyr Leu			

## DE 102 19 203 A 1

230	235	240		
ttc gtc gtg ccc ttc ctc atc ctc ttt ttc aat ttt tac ctg cag cag				822
Phe Val Val Pro Phe Leu Ile Leu Phe Phe Asn Phe Tyr Leu Gln Gln				5
245	250	255	260	
				10
tac gtc ctc gcg ccc gca aaa acc aag aag gca tag ccacgtaaca				868
Tyr Val Leu Ala Pro Ala Lys Thr Lys Lys Ala				
265	270			15
gtagaccaggc agcgccgagg acgcgtgccg cgttatcgcg aagcacgaaa taaagaagat				928
				20
catttgattc aacgaggcta cttgcggcca cgagaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa				988
aaaaaaaaaaaa aaaaaaaaaaaa aaaaaaaaaaaa aaaaaaaaaaaa aaaaaaaaaaaa				1048
aaaaaaaaaaaa aaaaaaaaaaaa aaaaaaaaaaaa aaaaaaaaaaaa aaaaaaaaaaaa				25
ctcgag				1054
				30
<210> 6				
<211> 271				35
<212> PRT				
<213> Thraustochytrium				
				40
<400> 6				
Met Met Glu Pro Leu Asp Arg Tyr Arg Ala Leu Ala Glu Leu Ala Ala				
1	5	10	15	45
Arg Tyr Ala Ser Ser Ala Ala Phe Lys Trp Gln Val Thr Tyr Asp Ala				
20	25	30		50
Lys Asp Ser Phe Val Gly Pro Leu Gly Ile Arg Glu Pro Leu Gly Leu				
35	40	45		55
Leu Val Gly Ser Val Val Leu Tyr Leu Ser Leu Leu Ala Val Val Tyr				
50	55	60		60
Ala Leu Arg Asn Tyr Leu Gly Gly Leu Met Ala Leu Arg Ser Val His				
65	70	75	80	65

# DE 102 19 203 A 1

Asn Leu Gly Leu Cys Leu Phe Ser Gly Ala Val Trp Ile Tyr Thr Ser		
85	90	95
5		
Tyr Leu Met Ile Gln Asp Gly His Phe Arg Ser Leu Glu Ala Ala Thr		
100	105	110
10		
Cys Glu Pro Leu Lys His Pro His Phe Gln Leu Ile Ser Leu Leu Phe		
115	120	125
15		
Ala Leu Ser Lys Ile Trp Glu Trp Phe Asp Thr Val Leu Leu Ile Val		
130	135	140
20		
Lys Gly Asn Lys Leu Arg Phe Leu His Val Leu His His Ala Thr Thr		
145	150	155
160		
25		
Phe Trp Leu Tyr Ala Ile Asp His Ile Phe Leu Ser Ser Ile Lys Tyr		
165	170	175
30		
Gly Val Ala Val Asn Ala Phe Ile His Thr Val Met Tyr Ala His Tyr		
180	185	190
35		
Phe Arg Pro Phe Pro Lys Gly Leu Arg Pro Leu Ile Thr Gln Leu Gln		
195	200	205
40		
Ile Val Gln Phe Ile Phe Ser Ile Gly Ile His Thr Ala Ile Tyr Trp		
210	215	220
45		
His Tyr Asp Cys Glu Pro Leu Val His Thr His Phe Trp Glu Tyr Val		
225	230	235
240		
50		
Thr Pro Tyr Leu Phe Val Val Pro Phe Leu Ile Leu Phe Phe Asn Phe		
245	250	255
55		
Tyr Leu Gln Gln Tyr Val Leu Ala Pro Ala Lys Thr Lys Lys Ala		
260	265	270
60		
<210> 7		
<211> 2040		
65 <212> DNA		

## DE 102 19 203 A 1

&lt;213&gt; Ceratodon purpureus

<220>		5
<221> CDS		
<222> (176)..(1627)		
<223> Delta-6-Desaturase		10
<400> 7		
ctcaggcagg tctcagttga tgagacgctg agttctgaat cctttgagct gtgtcaggct	60	15
cggcacttgt gggatggtga aggagtgtac gatcaggagt gcaggagctg cattagtttc	120	
tcagggtcga tcaggttatt ctgaaaaagg ctgcgtctgt gagcagtttg caaaa atg	178	20
Met		
	1	25
gcc ctc gtt acc gac ttt ctg aac ttt ctg ggc acg aca tgg agc aag	226	
Ala Leu Val Thr Asp Phe Leu Asn Phe Leu Gly Thr Thr Trp Ser Lys		30
5	10	15
tac agc gtg tac acc cat agc tat gct gga aac tat ggg cct act ttg	274	
Tyr Ser Val Tyr Thr His Ser Tyr Ala Gly Asn Tyr Gly Pro Thr Leu		35
20	25	30
aag cac gcc aaa aag gtt tct gct caa ggt aaa act gcg gga cag aca	322	
Lys His Ala Lys Lys Val Ser Ala Gln Gly Lys Thr Ala Gly Gln Thr		40
35	40	45
ctg aga cag aga tcg gtg cag gac aaa aag cca ggc act tac tct ctg	370	
Leu Arg Gln Arg Ser Val Gln Asp Lys Lys Pro Gly Thr Tyr Ser Leu		50
50	55	60
65		
gcc gat gtt gct tct cac gac agg cct gga gac tgc tgg atg atc gtc	418	
Ala Asp Val Ala Ser His Asp Arg Pro Gly Asp Cys Trp Met Ile Val		55
70	75	80
aaa gag aag gtg tat gat att agc cgt ttt gcg gac gac cac cct gga	466	
Lys Glu Lys Val Tyr Asp Ile Ser Arg Phe Ala Asp Asp His Pro Gly		60
85	90	95

DE 102 19 203 A 1

5	ggg acg gta att agc acc tac ttt ggg cg <sup>g</sup> gat ggc aca gac gtt ttc	514		
	Gly Thr Val Ile Ser Thr Tyr Phe Gly Arg Asp Gly Thr Asp Val Phe			
	100	105	110	
10	gca aca ttc cat cca cct gcc gca tgg aag caa ctc aat gac tac tac	562		
	Ala Thr Phe His Pro Pro Ala Ala Trp Lys Gln Leu Asn Asp Tyr Tyr			
	115	120	125	
15	att gga gac ctt gct agg gaa gag ccc ctt gat gaa ttg ctt aaa gac	610		
	Ile Gly Asp Leu Ala Arg Glu Glu Pro Leu Asp Glu Leu Leu Lys Asp			
	130	135	140	145
20	tac aga gat atg aga gcc gag ttt gtt aga gaa ggg ctt ttc aag agt	658		
	Tyr Arg Asp Met Arg Ala Glu Phe Val Arg Glu Gly Leu Phe Lys Ser			
25	150	155	160	
30	tcc aag gcc tgg ttc ctg ctt cag act ctg att aat gca gct ctc ttt	706		
	Ser Lys Ala Trp Phe Leu Leu Gln Thr Leu Ile Asn Ala Ala Leu Phe			
	165	170	175	
35	gct gcg agc att gcg act atc tgt tac gac aag agt tac tgg gct att	754		
	Ala Ala Ser Ile Ala Thr Ile Cys Tyr Asp Lys Ser Tyr Trp Ala Ile			
	180	185	190	
40	gtg ctg tca gcc agt ttg atg ggt ctc ttc gtc caa cag tgt gga tgg	802		
	Val Leu Ser Ala Ser Leu Met Gly Leu Phe Val Gln Gln Cys Gly Trp			
45	195	200	205	
50	ctt gcc cat gat ttc ctt cat caa cag gtc ttt gag aac cgt acc gcg	850		
	Leu Ala His Asp Phe Leu His Gln Gln Val Phe Glu Asn Arg Thr Ala			
	210	215	220	225
55	aac tcc ttc ttt ggc tat ttg ttc ggc aat tgc gtg ctt ggc ttt agt	898		
	Asn Ser Phe Phe Gly Tyr Leu Phe Gly Asn Cys Val Leu Gly Phe Ser			
	230	235	240	
60	gta tca tgg tgg agg acg aag cac aac att cat cat act gct ccg aat	946		
	Val Ser Trp Trp Arg Thr Lys His Asn Ile His His Thr Ala Pro Asn			
65	245	250	255	

## DE 102 19 203 A 1

gag tgc gac gaa cag tac aca cct cta gac gaa gac att gat act ctc	994		
Glu Cys Asp Glu Gln Tyr Thr Pro Leu Asp Glu Asp Ile Asp Thr Leu			
260	265	270	5
ccc atc att gcc tgg agc aag gaa att ttg gcc acc gtt gag agc aag	1042		
Pro Ile Ile Ala Trp Ser Lys Glu Ile Leu Ala Thr Val Glu Ser Lys			
275	280	285	10
aga att ttg cga gtg ctt caa tat cag cac tac atg att ctg cct cta	1090	15	
Arg Ile Leu Arg Val Leu Gln Tyr Gln His Tyr Met Ile Leu Pro Leu			
290	295	300	305
ttg ttc atg gcc cggt tac agt tgg act ttt gga agt ttg ctc ttc aca	1138		
Leu Phe Met Ala Arg Tyr Ser Trp Thr Phe Gly Ser Leu Leu Phe Thr			
310	315	320	25
ttc aat cct gat ttg agc acg acc aag gga ttg ata gag aag gga aca	1186		
Phe Asn Pro Asp Leu Ser Thr Thr Lys Gly Leu Ile Glu Lys Gly Thr			
325	330	335	30
gtt gct ttt cac tac gcc tgg ttc agt tgg gct gcg ttc cat att ttg	1234	35	
Val Ala Phe His Tyr Ala Trp Phe Ser Trp Ala Ala Phe His Ile Leu			
340	345	350	
ccg ggt gtc gct aag cct ctt gcg tgg atg gta gca act gag ctt gtg	1282	40	
Pro Gly Val Ala Lys Pro Leu Ala Trp Met Val Ala Thr Glu Leu Val			
355	360	365	45
gcc ggt ttg ttg ttg gga ttc gtg ttt acg ttg agt cac aat gga aag	1330		
Ala Gly Leu Leu Leu Gly Phe Val Phe Thr Leu Ser His Asn Gly Lys			
370	375	380	50
385			
gag gtt tac aat gaa tcg aag gac ttc gtg aga gcc cag gtt att acc	1378		
Glu Val Tyr Asn Glu Ser Lys Asp Phe Val Arg Ala Gln Val Ile Thr			
390	395	400	55
acc cgt aac acc aag cga ggc tgg ttc aac gat tgg ttc act ggg gga	1426	60	
Thr Arg Asn Thr Lys Arg Gly Trp Phe Asn Asp Trp Phe Thr Gly Gly			
405	410	415	65

DE 102 19 203 A 1

ctc gac acc cag att gag cat cac ctg ttt cca aca atg ccc agg cac	1474
Leu Asp Thr Gln Ile Glu His His Leu Phe Pro Thr Met Pro Arg His	
5 420 425 430	
 aac tac ccc aag atc gca cct cag gtc gag gct ctt tgc aag aag cac	1522
10 Asn Tyr Pro Lys Ile Ala Pro Gln Val Glu Ala Leu Cys Lys Lys His	
435 440 445	
 15 ggc ctc gag tac gat aat gtc tcc gtc gtt ggt gcc tct gtc gcg gtt	1570
Gly Leu Glu Tyr Asp Asn Val Ser Val Val Gly Ala Ser Val Ala Val	
450 455 460 465	
 20 gtg aag gcg ctc aag gaa att gct gat gaa gcg tca att cgg ctt cac	1618
Val Lys Ala Leu Lys Glu Ile Ala Asp Glu Ala Ser Ile Arg Leu His	
25 470 475 480	
 30 gct cac taa gaaatcgctcg aactttgact attcattttt ttgcgcctggc	1667
Ala His	
 35 tacctcaaata gttcggggagc aggtgcttgg cagtgtgttc aaccggagcg cactgaaaat	1727
gtgcagaatc catttccaga aattaccatt cctagctaaa tcttctttt accaggtcgg	1787
40 atatatgaaa ctttttgtat gcaacaagta gcattcaatt gaagacattt ttcgagatat	1847
aattcgcagt gtttctattc agcgggcata cgtacttagtc catatcgccg gttgccgaga	1907
45 gtttacatta ttagttggca caacgagtag atctagtgta aatttctatt tccgcatgta	1967
50 atattactct gaatatatac cgtttatctat tttcctaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa	2027
aaaaaaaaaaa aaa	2040
55  <210> 8	
<211> 483	
60 <212> PRT	
<213> Ceratodon purpureus	
65 <400> 8	

## DE 102 19 203 A 1

Met Ala Leu Val Thr Asp Phe Leu Asn Phe Leu Gly Thr Thr Trp Ser  
 1 5 10 15  
 Lys Tyr Ser Val Tyr Thr His Ser Tyr Ala Gly Asn Tyr Gly Pro Thr  
 20 25 30  
 Leu Lys His Ala Lys Lys Val Ser Ala Gln Gly Lys Thr Ala Gly Gln  
 35 40 45  
 Thr Leu Arg Gln Arg Ser Val Gln Asp Lys Lys Pro Gly Thr Tyr Ser  
 50 55 60  
 Leu Ala Asp Val Ala Ser His Asp Arg Pro Gly Asp Cys Trp Met Ile  
 65 70 75 80  
 Val Lys Glu Lys Val Tyr Asp Ile Ser Arg Phe Ala Asp Asp His Pro  
 85 90 95  
 Gly Gly Thr Val Ile Ser Thr Tyr Phe Gly Arg Asp Gly Thr Asp Val  
 100 105 110  
 Phe Ala Thr Phe His Pro Pro Ala Ala Trp Lys Gln Leu Asn Asp Tyr  
 115 120 125  
 Tyr Ile Gly Asp Leu Ala Arg Glu Glu Pro Leu Asp Glu Leu Leu Lys  
 130 135 140  
 Asp Tyr Arg Asp Met Arg Ala Glu Phe Val Arg Glu Gly Leu Phe Lys  
 145 150 155 160  
 Ser Ser Lys Ala Trp Phe Leu Leu Gln Thr Leu Ile Asn Ala Ala Leu  
 165 170 175  
 Phe Ala Ala Ser Ile Ala Thr Ile Cys Tyr Asp Lys Ser Tyr Trp Ala  
 180 185 190  
 Ile Val Leu Ser Ala Ser Leu Met Gly Leu Phe Val Gln Gln Cys Gly  
 195 200 205  
 Trp Leu Ala His Asp Phe Leu His Gln Gln Val Phe Glu Asn Arg Thr

## DE 102 19 203 A 1

210

215

220

5 Ala Asn Ser Phe Phe Gly Tyr Leu Phe Gly Asn Cys Val Leu Gly Phe  
 225 230 235 240

10 Ser Val Ser Trp Trp Arg Thr Lys His Asn Ile His His Thr Ala Pro  
 245 250 255

15 Asn Glu Cys Asp Glu Gln Tyr Thr Pro Leu Asp Glu Asp Ile Asp Thr  
 260 265 270

20 Leu Pro Ile Ile Ala Trp Ser Lys Glu Ile Leu Ala Thr Val Glu Ser  
 275 280 285

25 Lys Arg Ile Leu Arg Val Leu Gln Tyr Gln His Tyr Met Ile Leu Pro  
 290 295 300

30 Leu Leu Phe Met Ala Arg Tyr Ser Trp Thr Phe Gly Ser Leu Leu Phe  
 305 310 315 320

35 Thr Phe Asn Pro Asp Leu Ser Thr Thr Lys Gly Leu Ile Glu Lys Gly  
 325 330 335

40 Thr Val Ala Phe His Tyr Ala Trp Phe Ser Trp Ala Ala Phe His Ile  
 340 345 350

45 Leu Pro Gly Val Ala Lys Pro Leu Ala Trp Met Val Ala Thr Glu Leu  
 355 360 365

50 Val Ala Gly Leu Leu Leu Gly Phe Val Phe Thr Leu Ser His Asn Gly  
 370 375 380

55 Lys Glu Val Tyr Asn Glu Ser Lys Asp Phe Val Arg Ala Gln Val Ile  
 385 390 395 400

60 Thr Thr Arg Asn Thr Lys Arg Gly Trp Phe Asn Asp Trp Phe Thr Gly  
 405 410 415

65 Gly Leu Asp Thr Gln Ile Glu His His Leu Phe Pro Thr Met Pro Arg  
 420 425 430

DE 102 19 203 A 1

His Asn Tyr Pro Lys Ile Ala Pro Gln Val Glu Ala Leu Cys Lys Lys  
 435                    440                    445

5

His Gly Leu Glu Tyr Asp Asn Val Ser Val Val Gly Ala Ser Val Ala  
 450                    455                    460

10

Val Val Lys Ala Leu Lys Glu Ile Ala Asp Glu Ala Ser Ile Arg Leu  
 465                    470                    475                    480

15

His Ala His

20

<210> 9

<211> 1467

<212> DNA

25

<213> Ceratodon purpureus

<220>

30

<221> CDS

<222> (10)..(1461)

<223> Delta-6-Desaturase

35

<400> 9

ggatccaaa atg gcc ctc gtt acc gac ttt ctg aac ttt ctg ggc acg aca 51

40

Met Ala Leu Val Thr Asp Phe Leu Asn Phe Leu Gly Thr Thr

1

5

10

45

tgg agc aag tac agc gtg tac acc cat agc tat gct gga aac tat ggg 99

Trp Ser Lys Tyr Ser Val Tyr Thr His Ser Tyr Ala Gly Asn Tyr Gly

15

20

25

30

50

cct act ttg aag cac gcc aaa aag gtt tct gct caa ggt aaa act gcg 147

Pro Thr Leu Lys His Ala Lys Lys Val Ser Ala Gln Gly Lys Thr Ala

35

40

45

55

gga cag aca ctg aga cag aga tcg gtg cag gac aaa aag cca ggc act 195

Gly Gln Thr Leu Arg Gln Arg Ser Val Gln Asp Lys Lys Pro Gly Thr

50

55

60

60

65

## DE 102 19 203 A 1

tac tct ctg gcc gat gtt gct tct cac gac agg cct gga gac tgc tgg	243
Tyr Ser Leu Ala Asp Val Ala Ser His Asp Arg Pro Gly Asp Cys Trp	
5 65 70 75	
atg atc gtc aaa gag aag gtg tat gat att agc cgt ttt gcg gac gac	291
10 Met Ile Val Lys Glu Lys Val Tyr Asp Ile Ser Arg Phe Ala Asp Asp	
80 85 90	
15 cac cct gga ggg acg gta att agc acc tac ttt ggg cgg gat ggc aca	339
His Pro Gly Gly Thr Val Ile Ser Thr Tyr Phe Gly Arg Asp Gly Thr	
95 100 105 110	
20 gac gtt ttc gca aca ttc cat cca cct gcc gca tgg aag caa ctc aat	387
Asp Val Phe Ala Thr Phe His Pro Pro Ala Ala Trp Lys Gln Leu Asn	
25 115 120 125	
gac tac tac att gga gac ctt gct agg gaa gag ccc ctt gat gaa ttg	435
Asp Tyr Tyr Ile Gly Asp Leu Ala Arg Glu Glu Pro Leu Asp Glu Leu	
30 130 135 140	
35 ctt aaa gac tac aga gat atg aga gca gag ttt gtt aga gaa ggg ctt	483
Leu Lys Asp Tyr Arg Asp Met Arg Ala Glu Phe Val Arg Glu Gly Leu	
145 150 155	
40 ttc aag agt tcc aag gcc tgg ttc ctg ctt cag act ctg att aat gca	531
Phe Lys Ser Ser Lys Ala Trp Phe Leu Leu Gln Thr Leu Ile Asn Ala	
45 160 165 170	
50 gct ctc ttt gct gcg agc att gcg act atc tgt tac gac aag agt tac	579
Ala Leu Phe Ala Ala Ser Ile Ala Thr Ile Cys Tyr Asp Lys Ser Tyr	
175 180 185 190	
55 tgg gct att gtg ctg tca gcc agt ttg atg ggt ctc ttc gtc caa cag	627
Trp Ala Ile Val Leu Ser Ala Ser Leu Met Gly Leu Phe Val Gln Gln	
195 200 205	
60 tgt gga tgg ctt gcc cat gat ttc ctt cat caa cag gtc ttt gag aac	675
Cys Gly Trp Leu Ala His Asp Phe Leu His Gln Gln Val Phe Glu Asn	
210 215 220	
65	

## DE 102 19 203 A 1

cgt acc gcg aac tcc ttc ttt ggc tat ttg ttc ggc aat tgc gtg ctt	723	
Arg Thr Ala Asn Ser Phe Phe Gly Tyr Leu Phe Gly Asn Cys Val Leu		
225	230	235
		5
ggc ttt agt gta tca tgg tgg agg acg aag cac aac att cat cat act	771	
Gly Phe Ser Val Ser Trp Trp Arg Thr Lys His Asn Ile His His Thr		10
240	245	250
gct ccg aat gag tgc gac gaa cag tac aca cct cta gac gaa gac att	819	15
Ala Pro Asn Glu Cys Asp Glu Gln Tyr Thr Pro Leu Asp Glu Asp Ile		
255	260	265
		270
		20
gat act ctc ccc atc att gcc tgg agc aag gaa att ttg gcc acc gtt	867	
Asp Thr Leu Pro Ile Ile Ala Trp Ser Lys Glu Ile Leu Ala Thr Val		
275	280	285
		25
gag agc aag aga att ttg cga gtg ctt caa tat cag cac tac atg att	915	
Glu Ser Lys Arg Ile Leu Arg Val Leu Gln Tyr Gln His Tyr Met Ile		30
290	295	300
ctg cct cta ttg ttc atg gcc cggt tac agt tgg act ttt gga agt ttg	963	35
Leu Pro Leu Leu Phe Met Ala Arg Tyr Ser Trp Thr Phe Gly Ser Leu		
305	310	315
		40
ctc ttc aca ttc aat cct gat ttg agc acg acc aag gga ttg ata gag	1011	
Leu Phe Thr Phe Asn Pro Asp Leu Ser Thr Thr Lys Gly Leu Ile Glu		
320	325	330
		45
aag gga aca gtt gct ttt cac tac gcc tgg ttc agt tgg gct gcg ttc	1059	
Lys Gly Thr Val Ala Phe His Tyr Ala Trp Phe Ser Trp Ala Ala Phe		50
335	340	345
		350
cat att ttg ccg ggt gtc gct aag cct ctt gcg tgg atg gta gca act	1107	55
His Ile Leu Pro Gly Val Ala Lys Pro Leu Ala Trp Met Val Ala Thr		
355	360	365
gag ctt gtg gcc ggt ttg ttg gga ttc gtg ttt acg ttg agt cac	1155	60
Glu Leu Val Ala Gly Leu Leu Leu Gly Phe Val Phe Thr Leu Ser His		
370	375	380
		65

DE 102 19 203 A 1

aat gga aag gag gtt tac aat gaa tcg aag gac ttc gtg aga gcc cag		1203
Asn Gly Lys Glu Val Tyr Asn Glu Ser Lys Asp Phe Val Arg Ala Gln		
5 385	390	395
gtt att acc acc cgt aac acc aag cga ggc tgg ttc aac gat tgg ttc		1251
10 Val Ile Thr Thr Arg Asn Thr Lys Arg Gly Trp Phe Asn Asp Trp Phe		
400	405	410
15 act ggg gga ctc gac acc cag att gag cat cac ctg ttt cca aca atg		1299
Thr Gly Gly Leu Asp Thr Gln Ile Glu His His Leu Phe Pro Thr Met		
415 420	425	430
20 ccc agg cac aac tac ccc aag atc gca cct cag gtc gag gct ctt tgc		1347
Pro Arg His Asn Tyr Pro Lys Ile Ala Pro Gln Val Glu Ala Leu Cys		
25 435	440	445
aag aag cac ggc ctc gag tac gat aat gtc tcc gtc gtt ggt gcc tct		1395
30 Lys Lys His Gly Leu Glu Tyr Asp Asn Val Ser Val Val Gly Ala Ser		
450 455	460	
35 gtc gcg gtt gtg aag gcg ctc aag gaa att gct gat gaa gcg tca att		1443
Val Ala Val Val Lys Ala Leu Lys Glu Ile Ala Asp Glu Ala Ser Ile		
465 470	475	
40 cg <sub>g</sub> ctt cac gct cac taa gtcgac		1467
Arg Leu His Ala His		
45 480		
50 <210> 10		
<211> 483		
<212> PRT		
55 <213> Ceratodon purpureus		
<400> 10		
Met Ala Leu Val Thr Asp Phe Leu Asn Phe Leu Gly Thr Thr Trp Ser		
60 1 5 10 15		
65 Lys Tyr Ser Val Tyr Thr His Ser Tyr Ala Gly Asn Tyr Gly Pro Thr		
20 25 30		

## DE 102 19 203 A 1

Leu Lys His Ala Lys Lys Val Ser Ala Gln Gly Lys Thr Ala Gly Gln			
35	40	45	
5			
Thr Leu Arg Gln Arg Ser Val Gln Asp Lys Lys Pro Gly Thr Tyr Ser			
50	55	60	
10			
Leu Ala Asp Val Ala Ser His Asp Arg Pro Gly Asp Cys Trp Met Ile			
65	70	75	80
15			
Val Lys Glu Lys Val Tyr Asp Ile Ser Arg Phe Ala Asp Asp His Pro			
85	90	95	
20			
Gly Gly Thr Val Ile Ser Thr Tyr Phe Gly Arg Asp Gly Thr Asp Val			
100	105	110	
25			
Phe Ala Thr Phe His Pro Pro Ala Ala Trp Lys Gln Leu Asn Asp Tyr			
115	120	125	
30			
Tyr Ile Gly Asp Leu Ala Arg Glu Glu Pro Leu Asp Glu Leu Leu Lys			
130	135	140	
35			
Asp Tyr Arg Asp Met Arg Ala Glu Phe Val Arg Glu Gly Leu Phe Lys			
145	150	155	160
40			
Ser Ser Lys Ala Trp Phe Leu Leu Gln Thr Leu Ile Asn Ala Ala Leu			
165	170	175	
45			
Phe Ala Ala Ser Ile Ala Thr Ile Cys Tyr Asp Lys Ser Tyr Trp Ala			
180	185	190	
50			
Ile Val Leu Ser Ala Ser Leu Met Gly Leu Phe Val Gln Gln Cys Gly			
195	200	205	
55			
Trp Leu Ala His Asp Phe Leu His Gln Gln Val Phe Glu Asn Arg Thr			
210	215	220	
60			
Ala Asn Ser Phe Phe Gly Tyr Leu Phe Gly Asn Cys Val Leu Gly Phe			
225	230	235	240
65			

DE 102 19 203 A 1

Ser Val Ser Trp Trp Arg Thr Lys His Asn Ile His His Thr Ala Pro  
245 250 255

5 Asn Glu Cys Asp Glu Gln Tyr Thr Pro Leu Asp Glu Asp Ile Asp Thr  
260 265 270

10 Leu Pro Ile Ile Ala Trp Ser Lys Glu Ile Leu Ala Thr Val Glu Ser  
275 280 285

15 Lys Arg Ile Leu Arg Val Leu Gln Tyr Gln His Tyr Met Ile Leu Pro  
290 295 300

20 Leu Leu Phe Met Ala Arg Tyr Ser Trp Thr Phe Gly Ser Leu Leu Phe  
305 310 315 320

25 Thr Phe Asn Pro Asp Leu Ser Thr Thr Lys Gly Leu Ile Glu Lys Gly  
325 330 335

30 Thr Val Ala Phe His Tyr Ala Trp Phe Ser Trp Ala Ala Phe His Ile  
340 345 350

35 Leu Pro Gly Val Ala Lys Pro Leu Ala Trp Met Val Ala Thr Glu Leu  
355 360 365

40 Val Ala Gly Leu Leu Leu Gly Phe Val Phe Thr Leu Ser His Asn Gly  
370 375 380

45 Lys Glu Val Tyr Asn Glu Ser Lys Asp Phe Val Arg Ala Gln Val Ile  
385 390 395 400

50 Thr Thr Arg Asn Thr Lys Arg Gly Trp Phe Asn Asp Trp Phe Thr Gly  
405 410 415

55 Gly Leu Asp Thr Gln Ile Glu His His Leu Phe Pro Thr Met Pro Arg  
420 425 430

60 His Asn Tyr Pro Lys Ile Ala Pro Gln Val Glu Ala Leu Cys Lys Lys  
435 440 445

65 His Gly Leu Glu Tyr Asp Asn Val Ser Val Val Gly Ala Ser Val Ala

## DE 102 19 203 A 1

450	455	460	
Val Val Lys Ala Leu Lys Glu Ile Ala Asp Glu Ala Ser Ile Arg Leu			5
465	470	475	480
His Ala His			10
<210> 11			15
<211> 2160			
<212> DNA			
<213> Ceratodon purpureus			20
<220>			
<221> CDS			25
<222> (159)..(1721)			
<223> Delta-6-Desaturase			
<400> 11			30
cgagggtctc ttgtcgttct tggagtctgt gtcgagcttg gaatgcggta ggccggcccg	60		
tttcgtggtt ttggcggttgg cattgcgcga gggcggacag tgggagtgcg ggaggcttgt	120		35
ttgtgcatga cgaggtgggtt gtaatcttcg ccggcaga atg gtg tcc cag ggc ggc	176		40
Met Val Ser Gln Gly Gly			
1	5		
ggt ctc tcg cag ggt tcc att gaa gaa aac att gac gtt gag cac ttg	224		45
Gly Leu Ser Gln Gly Ser Ile Glu Glu Asn Ile Asp Val Glu His Leu			
10	15	20	
gca acg atg ccc ctc gtc agt gac ttc cta aat gtc ctg gga acg act	272		
Ala Thr Met Pro Leu Val Ser Asp Phe Leu Asn Val Leu Gly Thr Thr			
25	30	35	
ttg ggc cag tgg agt ctt tcc act aca ttc gct ttc aag agg ctc acg	320		
Leu Gly Gln Trp Ser Leu Ser Thr Thr Phe Ala Phe Lys Arg Leu Thr			60
40	45	50	
act aag aaa cac agt tcg gac atc tcg gtg gag gca caa aaa gaa tcg	368		65

DE 102 19 203 A 1

Thr Lys Lys His Ser Ser Asp Ile Ser Val Glu Ala Gln Lys Glu Ser			
55	60	65	70
5			
gtt gcg cgg ggg cca gtt gag aat att tct caa tcg gtt gcg cag ccc	416		
Val Ala Arg Gly Pro Val Glu Asn Ile Ser Gln Ser Val Ala Gln Pro			
10	75	80	85
10			
atc agg cgg agg tgg gtg cag gat aaa aag ccg gtt act tac agc ctg	464		
Ile Arg Arg Arg Trp Val Gln Asp Lys Lys Pro Val Thr Tyr Ser Leu			
15	90	95	100
15			
aag gat gta gct tcg cac gat atg ccc cag gac tgc tgg att ata atc	512		
Lys Asp Val Ala Ser His Asp Met Pro Gln Asp Cys Trp Ile Ile Ile			
20	105	110	115
20			
aaa gag aag gtg tat gat gtg agc acc ttc gct gag cag cac cct gga	560		
Lys Glu Lys Val Tyr Asp Val Ser Thr Phe Ala Glu Gln His Pro Gly			
25	120	125	130
25			
ggc acg gtt atc aac acc tac ttc gga cga gac gcc aca gat gtt ttc	608		
Gly Thr Val Ile Asn Thr Tyr Phe Gly Arg Asp Ala Thr Asp Val Phe			
30	135	140	145
30			
tct act ttc cac gca tcc acc tca tgg aag att ctt cag aat ttc tac	656		
Ser Thr Phe His Ala Ser Thr Ser Trp Lys Ile Leu Gln Asn Phe Tyr			
35	155	160	165
35			
atc ggg aac ctt gtt agg gag gag ccg act ttg gag ctg ctg aag gag	704		
Ile Gly Asn Leu Val Arg Glu Glu Pro Thr Leu Glu Leu Lys Glu			
40	170	175	180
40			
tac aga gag ttg aga gcc ctt ttc ttg aga gaa cag ctt ttc aag agt	752		
Tyr Arg Glu Leu Arg Ala Leu Phe Leu Arg Glu Gln Leu Phe Lys Ser			
45	185	190	195
45			
tcc aaa tcc tac tac ctt ttc aag act ctc ata aat gtt tcc att gtt	800		
Ser Lys Ser Tyr Tyr Leu Phe Lys Thr Leu Ile Asn Val Ser Ile Val			
50	200	205	210
50			
gcc aca agc att gcg ata atc agt ctg tac aag tct tac cgg gcg gtt	848		

## DE 102 19 203 A 1

Ala Thr Ser Ile Ala Ile Ile Ser Leu Tyr Lys Ser Tyr Arg Ala Val				
215	220	225	230	
				5
ctg tta tca gcc agt ttg atg ggc ttg ttt att caa cag tgc gga tgg				896
Leu Leu Ser Ala Ser Leu Met Gly Leu Phe Ile Gln Gln Cys Gly Trp				
235	240	245		10
ttg tct cac gat ttt cta cac cat cag gta ttt gag aca cgc tgg ctc				944
Leu Ser His Asp Phe Leu His His Gln Val Phe Glu Thr Arg Trp Leu				
250	255	260		15
aat gac gtt gtt ggc tat gtg gtc ggc aac gtt gtt ctg gga ttc agt				992
Asn Asp Val Val Gly Tyr Val Val Gly Asn Val Val Leu Gly Phe Ser				
265	270	275		20
gtc tcg tgg tgg aag acc aag cac aac ctg cat cat gct gct ccg aat				1040
Val Ser Trp Trp Lys Thr Lys His Asn Leu His His Ala Ala Pro Asn				
280	285	290		30
gaa tgc gac caa aag tac aca ccg att gat gag gat att gat act ctc				1088
Glu Cys Asp Gln Lys Tyr Thr Pro Ile Asp Glu Asp Ile Asp Thr Leu				
295	300	305	310	35
ccc atc att gct tgg agt aaa gat ctc ttg gcc act gtt gag agc aag				1136
Pro Ile Ile Ala Trp Ser Lys Asp Leu Leu Ala Thr Val Glu Ser Lys				
315	320	325		40
acc atg ttg cga gtt ctt cag tac cag cac cta ttc ttt ttg gtt ctt				1184
Thr Met Leu Arg Val Leu Gln Tyr Gln His Leu Phe Phe Leu Val Leu				
330	335	340		45
ttg acg ttt gcc cggtcg agt tgg cta ttt tgg agc gcg gcc ttc act				1232
Leu Thr Phe Ala Arg Ala Ser Trp Leu Phe Trp Ser Ala Ala Phe Thr				
345	350	355		55
ctc agg ccc gag ttg acc ctt ggc gag aag ctt ttg gag agg gga acg				1280
Leu Arg Pro Glu Leu Thr Leu Gly Glu Lys Leu Leu Glu Arg Gly Thr				
360	365	370		60
atg gct ttg cac tac att tgg ttt aat agt gtt gcg ttt tat ctg ctc				1328
				65

## DE 102 19 203 A 1

Met Ala Leu His Tyr Ile Trp Phe Asn Ser Val Ala Phe Tyr Leu Leu  
 375 380 385 390

5 ccc gga tgg aaa cca gtt gta tgg atg gtg gtc agc gag ctc atg tct 1376  
 Pro Gly Trp Lys Pro Val Val Trp Met Val Val Ser Glu Leu Met Ser  
 10 395 400 405

ggt ttc ctg ctg gga tac gt~~a~~ ttt gta ctc agt cac aat gga atg gag 1424  
 15 Gly Phe Leu Leu Gly Tyr Val Phe Val Leu Ser His Asn Gly Met Glu  
 410 415 420

20 gtg tac aat acg tca aag gac ttc gtg aat gcc cag att gca tcg act 1472  
 Val Tyr Asn Thr Ser Lys Asp Phe Val Asn Ala Gln Ile Ala Ser Thr  
 425 430 435

25 cgc gac atc aaa gca ggg gtg ttt aat gat tgg ttc acc gga ggt ctc 1520  
 Arg Asp Ile Lys Ala Gly Val Phe Asn Asp Trp Phe Thr Gly Leu  
 30 440 445 450

aac aga cag att gag cat cat cta ttt cca acg atg ccc agg cac aac 1568  
 35 Asn Arg Gln Ile Glu His His Leu Phe Pro Thr Met Pro Arg His Asn  
 455 460 465 470

40 ctt aat aaa att tct cct cac gtg gag act ttg tgc aag aag cat gga 1616  
 Leu Asn Lys Ile Ser Pro His Val Glu Thr Leu Cys Lys Lys His Gly  
 475 480 485

45 ctg gtc tac gaa gac gtg agc atg gct tcg ggc act tac cgg gtt ttg 1664  
 Leu Val Tyr Glu Asp Val Ser Met Ala Ser Gly Thr Tyr Arg Val Leu  
 50 490 495 500

aaa aca ctt aag gac gtt gcc gat gct gct tca cac cag cag ctt gct 1712  
 55 Lys Thr Leu Lys Asp Val Ala Asp Ala Ala Ser His Gln Gln Leu Ala  
 505 510 515

60 gcg agt tga ggcatcgtag cactcgtag aacatttttg tctgttatag 1761  
 Ala Ser  
 520

65 tgttcatatg tgatcgagg gaaaaggccc catgctctga tctattcttc ttagccat 1821

## DE 102 19 203 A 1

atttttcaat tgaaaggagg ttcctcaactt atcttccatc tatcgttgca catcctgcat 1881  
 cagagttagc gttggagtaa tgttaagcac ttgttagatta tgcccaccat tgccacattt 1941 5  
 ctgttcggtt acaatcggtt gattccatgc tatcctccgt gttcatctcg ttgttataag 2001  
 caagcttgaa aaaacatgct acgagattgg cagacgttgt cttggcagct gtagaggttg 2061 10  
 gttccattca ttgtgtagta cagaactctc tcgtccctgt ttctctacat tacttggta 2121 15  
 atagtgactt tcattcacag caaaaaaaaaaaaaaaa 2160  
 20  
 <210> 12  
 <211> 520 25  
 <212> PRT  
 <213> Ceratodon purpureus  
 30  
 <400> 12  
 Met Val Ser Gln Gly Gly Leu Ser Gln Gly Ser Ile Glu Glu Asn  
 1 5 10 15 35  
 Ile Asp Val Glu His Leu Ala Thr Met Pro Leu Val Ser Asp Phe Leu  
 20 25 30 40  
 Asn Val Leu Gly Thr Thr Leu Gly Gln Trp Ser Leu Ser Thr Thr Phe  
 35 40 45 45  
 Ala Phe Lys Arg Leu Thr Thr Lys Lys His Ser Ser Asp Ile Ser Val  
 50 55 60 50  
 Glu Ala Gln Lys Glu Ser Val Ala Arg Gly Pro Val Glu Asn Ile Ser  
 65 70 75 80 55  
 Gln Ser Val Ala Gln Pro Ile Arg Arg Trp Val Gln Asp Lys Lys  
 85 90 95 60  
 Pro Val Thr Tyr Ser Leu Lys Asp Val Ala Ser His Asp Met Pro Gln  
 100 105 110 65

DE 102 19 203 A 1

Asp Cys Trp Ile Ile Lys Glu Lys Val Tyr Asp Val Ser Thr Phe  
115 120 125

5 Ala Glu Gln His Pro Gly Gly Thr Val Ile Asn Thr Tyr Phe Gly Arg  
130 135 140

10 Asp Ala Thr Asp Val Phe Ser Thr Phe His Ala Ser Thr Ser Trp Lys  
145 150 155 160

15 Ile Leu Gln Asn Phe Tyr Ile Gly Asn Leu Val Arg Glu Glu Pro Thr  
165 170 175

20 Leu Glu Leu Leu Lys Glu Tyr Arg Glu Leu Arg Ala Leu Phe Leu Arg  
180 185 190

25 Glu Gln Leu Phe Lys Ser Ser Lys Ser Tyr Tyr Leu Phe Lys Thr Leu  
195 200 205

30 Ile Asn Val Ser Ile Val Ala Thr Ser Ile Ala Ile Ile Ser Leu Tyr  
210 215 220

35 Lys Ser Tyr Arg Ala Val Leu Leu Ser Ala Ser Leu Met Gly Leu Phe  
225 230 235 240

40 Ile Gln Gln Cys Gly Trp Leu Ser His Asp Phe Leu His His Gln Val  
245 250 255

45 Phe Glu Thr Arg Trp Leu Asn Asp Val Val Gly Tyr Val Val Gly Asn  
260 265 270

50 Val Val Leu Gly Phe Ser Val Ser Trp Trp Lys Thr Lys His Asn Leu  
275 280 285

55 His His Ala Ala Pro Asn Glu Cys Asp Gln Lys Tyr Thr Pro Ile Asp  
290 295 300

60 Glu Asp Ile Asp Thr Leu Pro Ile Ile Ala Trp Ser Lys Asp Leu Leu  
305 310 315 320

65

## DE 102 19 203 A 1

Ala Thr Val Glu Ser Lys Thr Met Leu Arg Val Leu Gln Tyr Gln His  
                  325                 330                 335  
                                        5

Leu Phe Phe Leu Val Leu Leu Thr Phe Ala Arg Ala Ser Trp Leu Phe  
                  340                 345                 350  
                                        10

Trp Ser Ala Ala Phe Thr Leu Arg Pro Glu Leu Thr Leu Gly Glu Lys  
                  355                 360                 365  
                                        15

Leu Leu Glu Arg Gly Thr Met Ala Leu His Tyr Ile Trp Phe Asn Ser  
                  370                 375                 380  
                                        20

Val Ala Phe Tyr Leu Leu Pro Gly Trp Lys Pro Val Val Trp Met Val  
                  385                 390                 395                 400  
                                        25

Val Ser Glu Leu Met Ser Gly Phe Leu Leu Gly Tyr Val Phe Val Leu  
                  405                 410                 415  
                                        30

Ser His Asn Gly Met Glu Val Tyr Asn Thr Ser Lys Asp Phe Val Asn  
                  420                 425                 430  
                                        35

Ala Gln Ile Ala Ser Thr Arg Asp Ile Lys Ala Gly Val Phe Asn Asp  
                  435                 440                 445  
                                        40

Trp Phe Thr Gly Gly Leu Asn Arg Gln Ile Glu His His Leu Phe Pro  
                  450                 455                 460  
                                        45

Thr Met Pro Arg His Asn Leu Asn Lys Ile Ser Pro His Val Glu Thr  
                  465                 470                 475                 480  
                                        50

Leu Cys Lys Lys His Gly Leu Val Tyr Glu Asp Val Ser Met Ala Ser  
                  485                 490                 495  
                                        55

Gly Thr Tyr Arg Val Leu Lys Thr Leu Lys Asp Val Ala Asp Ala Ala  
                  500                 505                 510  
                                        60

Ser His Gln Gln Leu Ala Ala Ser  
                  515                 520  
                                        65

## DE 102 19 203 A 1

<210> 13  
 <211> 1434  
 5 <212> DNA  
 <213> Phaeodactylum tricornutum  
  
 10 <220>  
 <221> CDS  
 <222> (1)..(1434)  
 15 <223> Delta-6-Desaturase  
  
 <400> 13  
  
 20 atg ggc aaa gga ggg gac gct cgg gcc tcg aag ggc tca acg gcg gct 48  
     Met Gly Lys Gly Gly Asp Ala Arg Ala Ser Lys Gly Ser Thr Ala Ala  
     1               5                         10                         15  
  
 25 cgc aag atc agt tgg cag gaa gtc aag acc cac gcg tct ccg gag gac 96  
     Arg Lys Ile Ser Trp Gln Glu Val Lys Thr His Ala Ser Pro Glu Asp  
     30               20                      25                         30  
  
     gcc tgg atc att cac tcc aat aag gtc tac gac gtg tcc aac tgg cac 144  
 35 Ala Trp Ile Ile His Ser Asn Lys Val Tyr Asp Val Ser Asn Trp His  
     35               40                      45  
  
 40 gaa cat ccc gga ggc gcc gtc att ttc acg cac gcc ggt gac gac atg 192  
     Glu His Pro Gly Gly Ala Val Ile Phe Thr His Ala Gly Asp Asp Met  
     50               55                      60  
  
 45 acg gac att ttc gct gcc ttt cac gca ccc gga tcg cag tcg ctc atg 240  
     Thr Asp Ile Phe Ala Ala Phe His Ala Pro Gly Ser Gln Ser Leu Met  
     55               70                      75                      80  
  
 55 aag aag ttc tac att ggc gaa ttg ctc ccg gaa acc acc ggc aag gag 288  
     Lys Lys Phe Tyr Ile Gly Glu Leu Leu Pro Glu Thr Thr Gly Lys Glu  
     85               90                      95  
  
 60 ccg cag caa atc gcc ttt gaa aag ggc tac cgc gat ctg cgc tcc aaa 336  
     Pro Gln Gln Ile Ala Phe Glu Lys Gly Tyr Arg Asp Leu Arg Ser Lys  
     100              105                    110  
  
 65 ctc atc atg atg ggc atg ttc aag tcc aac aag tgg ttc tac gtc tac 384

## DE 102 19 203 A 1

Leu Ile Met Met Gly Met Phe Lys Ser Asn Lys Trp Phe Tyr Val Tyr			
115	120	125	
aag tgc ctc agc aac atg gcc att tgg gcc gcc tgt gct ctc gtc	432		5
Lys Cys Leu Ser Asn Met Ala Ile Trp Ala Ala Ala Cys Ala Leu Val			
130	135	140	10
ttt tac tcg gac cgc ttc tgg gta cac ctg gcc agc gcc gtc atg ctg	480		
Phe Tyr Ser Asp Arg Phe Trp Val His Leu Ala Ser Ala Val Met Leu			15
145	150	155	160
gga aca ttc ttt cag cag tcg gga tgg ttg gca cac gac ttt ctg cac	528		20
Gly Thr Phe Phe Gln Gln Ser Gly Trp Leu Ala His Asp Phe Leu His			
165	170	175	
cac cag gtc ttc acc aag cgc aag cac ggg gat ctc gga gga ctc ttt	576		25
His Gln Val Phe Thr Lys Arg Lys His Gly Asp Leu Gly Gly Leu Phe			
180	185	190	30
tgg ggg aac ctc atg cag ggt tac tcc gta cag tgg tgg aaa aac aag	624		
Trp Gly Asn Leu Met Gln Gly Tyr Ser Val Gln Trp Trp Lys Asn Lys			35
195	200	205	
cac aac gga cac cac gcc gtc ccc aac ctc cac tgc tcc tcc gca gtc	672		40
His Asn Gly His His Ala Val Pro Asn Leu His Cys Ser Ser Ala Val			
210	215	220	
gcg caa gat ggg gac ccg gac atc gat acc atg ccc ctt ctc gcc tgg	720		45
Ala Gln Asp Gly Asp Pro Asp Ile Asp Thr Met Pro Leu Leu Ala Trp			
225	230	235	240
tcc gtc cag caa gcc cag tct tac cgg gaa ctc caa gcc gac gga aag	768		
Ser Val Gln Gln Ala Gln Ser Tyr Arg Glu Leu Gln Ala Asp Gly Lys			55
245	250	255	
gat tcg ggt ttg gtc aag ttc atg atc cgt aac caa tcc tac ttt tac	816		60
Asp Ser Gly Leu Val Lys Phe Met Ile Arg Asn Gln Ser Tyr Phe Tyr			
260	265	270	
ttt ccc atc ttg ttg ctc gcc cgc ctg tcg tgg ttg aac gag tcc ttc	864		65

# DE 102 19 203 A 1

Phe Pro Ile Leu Leu Ala Arg Leu Ser Trp Leu Asn Glu Ser Phe			
275	280	285	
5			
aag tgc gcc ttt ggg ctt gga gct gcg tcg gag aac gct gct ctc gaa			912
Lys Cys Ala Phe Gly Leu Gly Ala Ala Ser Glu Asn Ala Ala Leu Glu			
10 290	295	300	
15			
ctc aag gcc aag ggt ctt cag tac ccc ctt ttg gaa aag gct ggc atc			960
Leu Lys Ala Lys Gly Leu Gln Tyr Pro Leu Leu Glu Lys Ala Gly Ile			
305	310	315	320
20			
ctg ctg cac tac gct tgg atg ctt aca gtt tcg tcc ggc ttt gga cgc			1008
Leu Leu His Tyr Ala Trp Met Leu Thr Val Ser Ser Gly Phe Gly Arg			
325	330	335	
25			
ttc tcg ttc gcg tac acc gca ttt tac ttt cta acc gcg acc gcg tcc			1056
Phe Ser Phe Ala Tyr Thr Ala Phe Tyr Phe Leu Thr Ala Thr Ala Ser			
340	345	350	
30			
tgt gga ttc ttg ctc gcc att gtc ttt ggc ctc ggc cac aac ggc atg			1104
Cys Gly Phe Leu Leu Ala Ile Val Phe Gly Leu Gly His Asn Gly Met			
355	360	365	
35			
gcc acc tac aat gcc gac gcc cgt ccg gac ttc tgg aag ctc caa gtc			1152
Ala Thr Tyr Asn Ala Asp Ala Arg Pro Asp Phe Trp Lys Leu Gln Val			
370	375	380	
40			
acc acg act cgc aac gtc acg ggc gga cac ggt ttc ccc caa gcc ttt			1200
Thr Thr Arg Asn Val Thr Gly Gly His Gly Phe Pro Gln Ala Phe			
385	390	395	400
45			
gtc gac tgg ttc tgt ggt ggc ctc cag tac caa gtc gac cac cac tta			1248
Val Asp Trp Phe Cys Gly Leu Gln Tyr Gln Val Asp His His Leu			
55 405	410	415	
50			
ttc ccc agc ctg ccc cga cac aat ctg gcc aag aca cac gca ctg gtc			1296
Phe Pro Ser Leu Pro Arg His Asn Leu Ala Lys Thr His Ala Leu Val			
60 420	425	430	
55			
gaa tcg ttc tgc aag gag tgg ggt gtc cag tac cac gaa gcc gac ctt			1344

DE 102 19 203 A 1

Glu Ser Phe Cys Lys Glu Trp Gly Val Gln Tyr His Glu Ala Asp Leu  
 435 440 445

gtg gac ggg acc atg gaa gtc ttg cac cat ttg ggc agc gtg gcc ggc 1392  
 Val Asp Gly Thr Met Glu Val Leu His His Leu Gly Ser Val Ala Gly  
 450 455 460 10

gaa ttc gtc gtg gat ttt gta cgc gat gga ccc gcc atg taa 1434  
 Glu Phe Val Val Asp Phe Val Arg Asp Gly Pro Ala Met  
 465 470 475 15

<210> 14 20  
 <211> 477  
 <212> PRT 25  
 <213> Phaeodactylum tricornutum  
 <400> 14 30  
 Met Gly Lys Gly Gly Asp Ala Arg Ala Ser Lys Gly Ser Thr Ala Ala  
 1 5 10 15

Arg Lys Ile Ser Trp Gln Glu Val Lys Thr His Ala Ser Pro Glu Asp 35  
 20 25 30

Ala Trp Ile Ile His Ser Asn Lys Val Tyr Asp Val Ser Asn Trp His 40  
 35 40 45

Glu His Pro Gly Gly Ala Val Ile Phe Thr His Ala Gly Asp Asp Met 45  
 50 55 60

Thr Asp Ile Phe Ala Ala Phe His Ala Pro Gly Ser Gln Ser Leu Met 50  
 65 70 75 80

Lys Lys Phe Tyr Ile Gly Glu Leu Leu Pro Glu Thr Thr Gly Lys Glu 55  
 85 90 95

Pro Gln Gln Ile Ala Phe Glu Lys Gly Tyr Arg Asp Leu Arg Ser Lys 60  
 100 105 110

Leu Ile Met Met Gly Met Phe Lys Ser Asn Lys Trp Phe Tyr Val Tyr 65

## DE 102 19 203 A 1

115 120 125

5 Lys Cys Leu Ser Asn Met Ala Ile Trp Ala Ala Ala Cys Ala Leu Val  
130 135 14010 Phe Tyr Ser Asp Arg Phe Trp Val His Leu Ala Ser Ala Val Met Leu  
145 150 155 16015 Gly Thr Phe Phe Gln Gln Ser Gly Trp Leu Ala His Asp Phe Leu His  
165 170 17520 His Gln Val Phe Thr Lys Arg Lys His Gly Asp Leu Gly Gly Leu Phe  
180 185 19025 Trp Gly Asn Leu Met Gln Gly Tyr Ser Val Gln Trp Trp Lys Asn Lys  
195 200 20530 His Asn Gly His His Ala Val Pro Asn Leu His Cys Ser Ser Ala Val  
210 215 22035 Ala Gln Asp Gly Asp Pro Asp Ile Asp Thr Met Pro Leu Leu Ala Trp  
225 230 235 24040 Ser Val Gln Gln Ala Gln Ser Tyr Arg Glu Leu Gln Ala Asp Gly Lys  
245 250 25545 Asp Ser Gly Leu Val Lys Phe Met Ile Arg Asn Gln Ser Tyr Phe Tyr  
260 265 27050 Phe Pro Ile Leu Leu Ala Arg Leu Ser Trp Leu Asn Glu Ser Phe  
275 280 28555 Lys Cys Ala Phe Gly Leu Gly Ala Ala Ser Glu Asn Ala Ala Leu Glu  
290 295 30060 Leu Lys Ala Lys Gly Leu Gln Tyr Pro Leu Leu Glu Lys Ala Gly Ile  
305 310 315 32065 Leu Leu His Tyr Ala Trp Met Leu Thr Val Ser Ser Gly Phe Gly Arg  
325 330 335

## DE 102 19 203 A 1

atg gtg tcc cag ggc ggc ggt ctc tcg cag ggt tcc att gaa gaa aac	48			
Met Val Ser Gln Gly Gly Leu Ser Gln Gly Ser Ile Glu Glu Asn				
1	5	10	15	5
att gac gtt gag cac ttg gca acg atg ccc ctc gtc agt gac ttc cta	96			
Ile Asp Val Glu His Leu Ala Thr Met Pro Leu Val Ser Asp Phe Leu				
20	25	30		10
aat gtc ctg gga acg act ttg ggc cag tgg agt ctt tcc act aca ttc	144			
Asn Val Leu Gly Thr Thr Leu Gly Gln Trp Ser Leu Ser Thr Thr Phe				
35	40	45		15
gct ttc aag agg ctc acg act aag aaa cac agt tcg gac atc tcg gtg	192			
Ala Phe Lys Arg Leu Thr Thr Lys Lys His Ser Ser Asp Ile Ser Val				
50	55	60		20
gag gca caa aaa gaa tcg gtt gcg cgg ggg cca gtt gag aat att tct	240			
Glu Ala Gln Lys Glu Ser Val Ala Arg Gly Pro Val Glu Asn Ile Ser				
65	70	75	80	30
caa tcg gtt gcg cag ccc atc agg cgg agg tgg gtg cag gat aaa aag	288			
Gln Ser Val Ala Gln Pro Ile Arg Arg Trp Val Gln Asp Lys Lys				
85	90	95		35
ccg gtt act tac agc ctg aag gat gta gct tcg cac gat atg ccc cag	336			
Pro Val Thr Tyr Ser Leu Lys Asp Val Ala Ser His Asp Met Pro Gln				
100	105	110		40
105	110			45
gac tgc tgg att ata atc aaa gag aag gtg tat gat gtg agc acc ttc	384			
Asp Cys Trp Ile Ile Lys Glu Lys Val Tyr Asp Val Ser Thr Phe				
115	120	125		50
gct gag cag cac cct gga ggc acg gtt atc aac acc tac ttc gga cga	432			
Ala Glu Gln His Pro Gly Gly Thr Val Ile Asn Thr Tyr Phe Gly Arg				
130	135	140		55
gac gcc aca gat gtt ttc tct act ttc cac gca tcc acc tca tgg aag	480			
Asp Ala Thr Asp Val Phe Ser Thr Phe His Ala Ser Thr Ser Trp Lys				
145	150	155	160	60
155	160			65

## DE 102 19 203 A 1

att ctt cag aat ttc tac atc ggg aac ctt gtt agg gag gag ccg act			528
Ile Leu Gln Asn Phe Tyr Ile Gly Asn Leu Val Arg Glu Glu Pro Thr			
5 . . . . . 165 . . . . . 170 . . . . . 175			
 ttg gag ctg ctg aag gag tac aga gag ttg aga gcc ctt ttc ttg aga			576
10 Leu Glu Leu Leu Lys Glu Tyr Arg Glu Leu Arg Ala Leu Phe Leu Arg			
180 . . . . . 185 . . . . . 190			
 15 gaa cag ctt ttc aag agt tcc aaa tcc tac tac ctt ttc aag act ctc			624
Glu Gln Leu Phe Lys Ser Ser Lys Ser Tyr Tyr Leu Phe Lys Thr Leu			
195 . . . . . 200 . . . . . 205			
 20 ata aat gtt tcc att gtt gcc aca agc att gcg ata atc agt ctg tac			672
Ile Asn Val Ser Ile Val Ala Thr Ser Ile Ala Ile Ile Ser Leu Tyr			
25 210 . . . . . 215 . . . . . 220			
 30 aag tct tac cgg gcg gtt ctg tta tca gcc agt ttg atg ggc ttg ttt			720
Lys Ser Tyr Arg Ala Val Leu Leu Ser Ala Ser Leu Met Gly Leu Phe			
225 . . . . . 230 . . . . . 235 . . . . . 240			
 35 att caa cag tgc gga tgg ttg tct cac gat ttt cta cac cat cag gta			768
Ile Gln Gln Cys Gly Trp Leu Ser His Asp Phe Leu His His Gln Val			
245 . . . . . 250 . . . . . 255			
 40 ttt gag aca cgc tgg ctc aat gac gtt gtt ggc tat gtg gtc ggc aac			816
Phe Glu Thr Arg Trp Leu Asn Asp Val Val Gly Tyr Val Val Gly Asn			
45 260 . . . . . 265 . . . . . 270			
 50 gtt gtt ctg gga ttc agt gtc tcg tgg tgg aag acc aag cac aac ctg			864
Val Val Leu Gly Phe Ser Val Ser Trp Trp Lys Thr Lys His Asn Leu			
55 275 . . . . . 280 . . . . . 285			
 55 cat cat gct gct ccg aat gaa tgc gac caa aag tac aca ccg att gat			912
His His Ala Ala Pro Asn Glu Cys Asp Gln Lys Tyr Thr Pro Ile Asp			
290 . . . . . 295 . . . . . 300			
 60 gag gat att gat act ctc ccc atc att gct tgg agt aaa gat ctc ttg			960
Glu Asp Ile Asp Thr Leu Pro Ile Ile Ala Trp Ser Lys Asp Leu Leu			
65 305 . . . . . 310 . . . . . 315 . . . . . 320			

## DE 102 19 203 A 1

gcc act gtt gag agc aag acc atg ttg cga gtt ctt cag tac cac			1008	
Ala Thr Val Glu Ser Lys Thr Met Leu Arg Val Leu Gln Tyr Gln His				
325	330	335		5
cta ttc ttt ttg gtt ctt ttg acg ttt gcc cg <sup>g</sup> g <sup>c</sup> agt tgg cta ttt			1056	
Leu Phe Phe Leu Val Leu Leu Thr Phe Ala Arg Ala Ser Trp Leu Phe				10
340	345	350		
tgg agc gc <sup>g</sup> gcc ttc act ctc agg ccc gag ttg acc ctt ggc gag aag			1104	15
Trp Ser Ala Ala Phe Thr Leu Arg Pro Glu Leu Thr Leu Gly Glu Lys				
355	360	365		
				20
ctt ttg gag agg gga acg atg gct ttg cac tac att tgg ttt aat agt			1152	
Leu Leu Glu Arg Gly Thr Met Ala Leu His Tyr Ile Trp Phe Asn Ser				
370	375	380		25
gtt gc <sup>g</sup> ttt tat ctg ctc ccc gga tgg aaa cca gtt gta tgg atg gtg			1200	
Val Ala Phe Tyr Leu Leu Pro Gly Trp Lys Pro Val Val Trp Met Val				30
385	390	395	400	
gtc agc gag ctc atg tct ggt ttc ctg ctg gga tac gta ttt gta ctc			1248	
Val Ser Glu Leu Met Ser Gly Phe Leu Leu Gly Tyr Val Phe Val Leu				35
405	410	415		
				40
agt cac aat gga atg gag gtg tac aat acg tca aag gac ttc gtg aat			1296	
Ser His Asn Gly Met Glu Val Tyr Asn Thr Ser Lys Asp Phe Val Asn				
420	425	430		45
gcc cag att gca tcg act cgc gac atc aaa gca ggg gtg ttt aat gat			1344	
Ala Gln Ile Ala Ser Thr Arg Asp Ile Lys Ala Gly Val Phe Asn Asp				50
435	440	445		
tgg ttc acc gga ggt ctc aac aga cag att gag cat cat cta ttt cca			1392	
Trp Phe Thr Gly Gly Leu Asn Arg Gln Ile Glu His His Leu Phe Pro				55
450	455	460		
acg atg ccc agg cac aac ctt aat aaa att tct cct cac gtg gag act			1440	60
Thr Met Pro Arg His Asn Leu Asn Lys Ile Ser Pro His Val Glu Thr				
465	470	475	480	65

DE 102 19 203 A 1

ttg tgc aag aag cat gga ctg gtc tac gaa gac gtc agc atg gct tcg			1488
Leu Cys Lys Lys His Gly Leu Val Tyr Glu Asp Val Ser Met Ala Ser			
5	485	490	495
ggc act tac cgg gtt ttg aaa aca ctt aag gac gtt gcc gat gct gct			1536
10 Gly Thr Tyr Arg Val Leu Lys Thr Leu Lys Asp Val Ala Asp Ala Ala			
500	505	510	
tca cac cag cag ctt gct gcg agt tga			1563
15 Ser His Gln Gln Leu Ala Ala Ser			
515	520		
20			
<210> 16			
25 <211> 520			
<212> PRT			
<213> Ceratodon purpureus			
30			
<400> 16			
Met Val Ser Gln Gly Gly Leu Ser Gln Gly Ser Ile Glu Glu Asn			
35 1	5	10	15
Ile Asp Val Glu His Leu Ala Thr Met Pro Leu Val Ser Asp Phe Leu			
40 20	25	30	
Asn Val Leu Gly Thr Thr Leu Gly Gln Trp Ser Leu Ser Thr Thr Phe			
45 35	40	45	
Ala Phe Lys Arg Leu Thr Thr Lys Lys His Ser Ser Asp Ile Ser Val			
50 50	55	60	
Glu Ala Gln Lys Glu Ser Val Ala Arg Gly Pro Val Glu Asn Ile Ser			
55 65	70	75	80
Gln Ser Val Ala Gln Pro Ile Arg Arg Arg Trp Val Gln Asp Lys Lys			
60 85	90	95	
Pro Val Thr Tyr Ser Leu Lys Asp Val Ala Ser His Asp Met Pro Gln			
65 100	105	110	

## DE 102 19 203 A 1

Asp Cys Trp Ile Ile Lys Glu Lys Val Tyr Asp Val Ser Thr Phe			
115	120	125	
5			
Ala Glu Gln His Pro Gly Gly Thr Val Ile Asn Thr Tyr Phe Gly Arg			
130	135	140	
10			
Asp Ala Thr Asp Val Phe Ser Thr Phe His Ala Ser Thr Ser Trp Lys			
145	150	155	160
15			
Ile Leu Gln Asn Phe Tyr Ile Gly Asn Leu Val Arg Glu Glu Pro Thr			
165	170	175	
20			
Leu Glu Leu Leu Lys Glu Tyr Arg Glu Leu Arg Ala Leu Phe Leu Arg			
180	185	190	
25			
Glu Gln Leu Phe Lys Ser Ser Lys Ser Tyr Tyr Leu Phe Lys Thr Leu			
195	200	205	
30			
Ile Asn Val Ser Ile Val Ala Thr Ser Ile Ala Ile Ile Ser Leu Tyr			
210	215	220	
35			
Lys Ser Tyr Arg Ala Val Leu Leu Ser Ala Ser Leu Met Gly Leu Phe			
225	230	235	240
40			
Ile Gln Gln Cys Gly Trp Leu Ser His Asp Phe Leu His His Gln Val			
245	250	255	
45			
Phe Glu Thr Arg Trp Leu Asn Asp Val Val Gly Tyr Val Val Gly Asn			
260	265	270	
50			
Val Val Leu Gly Phe Ser Val Ser Trp Trp Lys Thr Lys His Asn Leu			
275	280	285	
55			
His His Ala Ala Pro Asn Glu Cys Asp Gln Lys Tyr Thr Pro Ile Asp			
290	295	300	
60			
Glu Asp Ile Asp Thr Leu Pro Ile Ile Ala Trp Ser Lys Asp Leu Leu			
305	310	315	320
65			
Ala Thr Val Glu Ser Lys Thr Met Leu Arg Val Leu Gln Tyr Gln His			

## DE 102 19 203 A 1

325

330

335

5 Leu Phe Phe Leu Val Leu Leu Thr Phe Ala Arg Ala Ser Trp Leu Phe  
 340 345 350

10 Trp Ser Ala Ala Phe Thr Leu Arg Pro Glu Leu Thr Leu Gly Glu Lys  
 355 360 365

15 Leu Leu Glu Arg Gly Thr Met Ala Leu His Tyr Ile Trp Phe Asn Ser  
 370 375 380

20 Val Ala Phe Tyr Leu Leu Pro Gly Trp Lys Pro Val Val Trp Met Val  
 385 390 395 400

25 Val Ser Glu Leu Met Ser Gly Phe Leu Leu Gly Tyr Val Phe Val Leu  
 405 410 415

30 Ser His Asn Gly Met Glu Val Tyr Asn Thr Ser Lys Asp Phe Val Asn  
 420 425 430

35 Ala Gln Ile Ala Ser Thr Arg Asp Ile Lys Ala Gly Val Phe Asn Asp  
 435 440 445

40 Trp Phe Thr Gly Gly Leu Asn Arg Gln Ile Glu His His Leu Phe Pro  
 450 455 460

45 Thr Met Pro Arg His Asn Leu Asn Lys Ile Ser Pro His Val Glu Thr  
 465 470 475 480

50 Leu Cys Lys Lys His Gly Leu Val Tyr Glu Asp Val Ser Met Ala Ser  
 485 490 495

55 Gly Thr Tyr Arg Val Leu Lys Thr Leu Lys Asp Val Ala Asp Ala Ala  
 500 505 510

60 Ser His Gln Gln Leu Ala Ala Ser  
 515 520

65 <210> 17

## DE 102 19 203 A 1

<211> 1578  
<212> DNA  
<213> Physcomitrella patens 5

<220>  
<221> CDS 10  
<222> (1)..(1578)  
<223> Delta-6-Desaturase

<400> 17 15

atg	gta	ttc	gct	ggc	ggt	gga	ctt	cag	cag	ggc	tct	ctc	gaa	gaa	aac	48
Met	Val	Phe	Ala	Gly	Gly	Gly	Leu	Gln	Gln	Gly	Ser	Leu	Glu	Glu	Asn	20

1	5	10	15													
---	---	----	----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

atc	gac	gtc	gag	cac	att	gcc	agt	atg	tct	ctc	ttc	agc	gac	ttc	ttc	96
Ile	Asp	Val	Glu	His	Ile	Ala	Ser	Met	Ser	Leu	Phe	Ser	Asp	Phe	Phe	25

20	25	30														
----	----	----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

agt	tat	gtg	tct	tca	act	gtt	ggt	tcg	tgg	agc	gta	cac	agt	ata	caa	144
Ser	Tyr	Val	Ser	Ser	Thr	Val	Gly	Ser	Trp	Ser	Val	His	Ser	Ile	Gln	30

35	40	45														35
----	----	----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----

cct	ttg	aag	cgc	ctg	acg	agt	aag	cgt	gtt	tcg	gaa	agc	gct	gcc	192	
Pro	Leu	Lys	Arg	Leu	Thr	Ser	Lys	Lys	Arg	Val	Ser	Glu	Ser	Ala	Ala	40

50	55	60														
----	----	----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

gtg	caa	tgt	ata	tca	gct	gaa	gtt	cag	aga	aat	tcg	agt	acc	cag	gga	240
Val	Gln	Cys	Ile	Ser	Ala	Glu	Val	Gln	Arg	Asn	Ser	Ser	Thr	Gln	Gly	45

65	70	75	80													
----	----	----	----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

act	gcg	gag	gca	ctc	gca	gaa	tca	gtc	gtg	aag	ccc	acg	aga	cga	agg	288
Thr	Ala	Glu	Ala	Leu	Ala	Glu	Ser	Val	Val	Lys	Pro	Thr	Arg	Arg	Arg	50

85	90	95														55
----	----	----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----

tca	tct	cag	tgg	aag	aag	tcg	aca	cac	ccc	cta	tca	gaa	gta	gca	gta	336
Ser	Ser	Gln	Trp	Lys	Lys	Ser	Thr	His	Pro	Leu	Ser	Glu	Val	Ala	Val	60

100	105	110														
-----	-----	-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

cac	aac	aag	cca	agc	gat	tgc	tgg	att	gtt	gta	aaa	aac	aag	gtg	tat	384
His	Asn	Lys	Pro	Ser	Asp	Cys	Trp	Ile	Val	Val	Lys	Asn	Lys	Val	Tyr	65

## DE 102 19 203 A 1

	115	120	125	
5	gat gtt tcc aat ttt gcg gac gag cat ccc gga gga tca gtt att agt			432
	Asp Val Ser Asn Phe Ala Asp Glu His Pro Gly Gly Ser Val Ile Ser			
	130	135	140	
10	act tat ttt gga cga gac ggc aca gat gtt ttc tct agt ttt cat gca			480
	Thr Tyr Phe Gly Arg Asp Gly Thr Asp Val Phe Ser Ser Phe His Ala			
15	145	150	155	160
	gct tct aca tgg aaa att ctt caa gac ttt tac att ggt gac gtg gag			528
20	Ala Ser Thr Trp Lys Ile Leu Gln Asp Phe Tyr Ile Gly Asp Val Glu			
	165	170	175	
25	agg gtg gag ccg act cca gag ctg ctg aaa gat ttc cga gaa atg aga			576
	Arg Val Glu Pro Thr Pro Glu Leu Leu Lys Asp Phe Arg Glu Met Arg			
	180	185	190	
30	gct ctt ttc ctg agg gag caa ctt ttc aaa agt tcg aaa ttg tac tat			624
	Ala Leu Phe Leu Arg Glu Gln Leu Phe Lys Ser Ser Lys Leu Tyr Tyr			
35	195	200	205	
	gtt atg aag ctg ctc acg aat gtt gct att ttt gct gcg agc att gca			672
40	Val Met Lys Leu Leu Thr Asn Val Ala Ile Phe Ala Ala Ser Ile Ala			
	210	215	220	
45	ata ata tgt tgg agc aag act att tca gcg gtt ttg gct tca gct tgt			720
	Ile Ile Cys Trp Ser Lys Thr Ile Ser Ala Val Leu Ala Ser Ala Cys			
	225	230	235	240
50	atg atg gct ctg tgt ttc caa cag tgc gga tgg cta tcc cat gat ttt			768
	Met Met Ala Leu Cys Phe Gln Gln Cys Gly Trp Leu Ser His Asp Phe			
55	245	250	255	
	ctc cac aat cag gtg ttt gag aca cgc tgg ctt aat gaa gtt gtc ggg			816
60	Leu His Asn Gln Val Phe Glu Thr Arg Trp Leu Asn Glu Val Val Gly			
	260	265	270	
65	tat gtg atc ggc aac gcc gtt ctg ggg ttt agt aca ggg tgg tgg aag			864
	Tyr Val Ile Gly Asn Ala Val Leu Gly Phe Ser Thr Gly Trp Trp Lys			

## DE 102 19 203 A 1

275	280	285		
gag aag cat aac ctt cat cat gct gct cca aat gaa tgc gat cag act				912
Glu Lys His Asn Leu His His Ala Ala Pro Asn Glu Cys Asp Gln Thr				5
290	295	300		
				10
tac caa cca att gat gaa gat att gat act ctc ccc ctc att gcc tgg				960
Tyr Gln Pro Ile Asp Glu Asp Ile Asp Thr Leu Pro Leu Ile Ala Trp				
305	310	315	320	15
agc aag gac ata ctg gcc aca gtt gag aat aag aca ttc ttg cga atc				1008
Ser Lys Asp Ile Leu Ala Thr Val Glu Asn Lys Thr Phe Leu Arg Ile				
325	330	335		20
ctc caa tac cag cat ctg ttc ttc atg ggt ctg tta ttt ttc gcc cgt				1056
Leu Gln Tyr Gln His Leu Phe Phe Met Gly Leu Leu Phe Phe Ala Arg				
340	345	350		25
ggt agt tgg ctc ttt tgg agc tgg aga tat acc tct aca gca gtg ctc				1104
Gly Ser Trp Leu Phe Trp Ser Trp Arg Tyr Thr Ser Thr Ala Val Leu				
355	360	365		30
tca cct gtc gac agg ttg ttg gag aag gga act gtt ctg ttt cac tac				1152
Ser Pro Val Asp Arg Leu Leu Glu Lys Gly Thr Val Leu Phe His Tyr				
370	375	380		40
ttt tgg ttc gtc ggg aca gcg tgc tat ctt ctc cct ggt tgg aag cca				1200
Phe Trp Phe Val Gly Thr Ala Cys Tyr Leu Leu Pro Gly Trp Lys Pro				
385	390	395	400	45
tta gta tgg atg gcg gtg act gag ctc atg tcc ggc atg ctg ctg ggc				1248
Leu Val Trp Met Ala Val Thr Glu Leu Met Ser Gly Met Leu Leu Gly				
405	410	415		50
ttt gta ttt gta ctt agc cac aat ggg atg gag gtt tat aat tcg tct				1296
Phe Val Phe Val Leu Ser His Asn Gly Met Glu Val Tyr Asn Ser Ser				
420	425	430		60
aaa gaa ttc gtg agt gca cag atc gta tcc aca cgg gat atc aaa gga				1344
Lys Glu Phe Val Ser Ala Gln Ile Val Ser Thr Arg Asp Ile Lys Gly				
				65

## DE 102 19 203 A 1

435

440

445

5 aac ata ttc aac gac tgg ttc act ggt ggc ctt aac agg caa ata gag 1392  
 Asn Ile Phe Asn Asp Trp Phe Thr Gly Gly Leu Asn Arg Gln Ile Glu  
 450 455 460

10 cat cat ctt ttc cca aca atg ccc agg cat aat tta aac aaa ata gca 1440  
 His His Leu Phe Pro Thr Met Pro Arg His Asn Leu Asn Lys Ile Ala  
 15 465 470 475 480

cct aga gtg gag gtg ttc tgt aag aaa cac ggt ctg gtg tac gaa gac 1488  
 20 Pro Arg Val Glu Val Phe Cys Lys Lys His Gly Leu Val Tyr Glu Asp  
 485 490 495

25 gta tct att gct acc ggc act tgc aag gtt ttg aaa gca ttg aag gaa 1536  
 Val Ser Ile Ala Thr Gly Thr Cys Lys Val Leu Lys Ala Leu Lys Glu  
 500 505 510

30 gtc gcg gag gct gcg gca gag cag cat gct acc acc agt taa 1578  
 Val Ala Glu Ala Ala Glu Gln His Ala Thr Thr Ser  
 35 515 520 525

40 <210> 18  
 <211> 525  
 <212> PRT  
 45 <213> Physcomitrella patens

<400> 18  
 Met Val Phe Ala Gly Gly Leu Gln Gln Gly Ser Leu Glu Glu Asn  
 50 1 5 10 15

Ile Asp Val Glu His Ile Ala Ser Met Ser Leu Phe Ser Asp Phe Phe  
 55 20 25 30

Ser Tyr Val Ser Ser Thr Val Gly Ser Trp Ser Val His Ser Ile Gln  
 60 35 40 45

Pro Leu Lys Arg Leu Thr Ser Lys Lys Arg Val Ser Glu Ser Ala Ala  
 65 50 55 60

## DE 102 19 203 A 1

Val Gln Cys Ile Ser Ala Glu Val Gln Arg Asn Ser Ser Thr Gln Gly			
65	70	75	80
5			
Thr Ala Glu Ala Leu Ala Glu Ser Val Val Lys Pro Thr Arg Arg Arg			
85	90	95	
10			
Ser Ser Gln Trp Lys Lys Ser Thr His Pro Leu Ser Glu Val Ala Val			
100	105	110	
15			
His Asn Lys Pro Ser Asp Cys Trp Ile Val Val Lys Asn Lys Val Tyr			
115	120	125	
20			
Asp Val Ser Asn Phe Ala Asp Glu His Pro Gly Gly Ser Val Ile Ser			
130	135	140	
25			
Thr Tyr Phe Gly Arg Asp Gly Thr Asp Val Phe Ser Ser Phe His Ala			
145	150	155	160
30			
Ala Ser Thr Trp Lys Ile Leu Gln Asp Phe Tyr Ile Gly Asp Val Glu			
165	170	175	
35			
Arg Val Glu Pro Thr Pro Glu Leu Leu Lys Asp Phe Arg Glu Met Arg			
180	185	190	
40			
Ala Leu Phe Leu Arg Glu Gln Leu Phe Lys Ser Ser Lys Leu Tyr Tyr			
195	200	205	
45			
Val Met Lys Leu Leu Thr Asn Val Ala Ile Phe Ala Ala Ser Ile Ala			
210	215	220	
50			
Ile Ile Cys Trp Ser Lys Thr Ile Ser Ala Val Leu Ala Ser Ala Cys			
225	230	235	240
55			
Met Met Ala Leu Cys Phe Gln Gln Cys Gly Trp Leu Ser His Asp Phe			
245	250	255	
60			
Leu His Asn Gln Val Phe Glu Thr Arg Trp Leu Asn Glu Val Val Gly			
260	265	270	
65			

DE 102 19 203 A 1

Tyr Val Ile Gly Asn Ala Val Leu Gly Phe Ser Thr Gly Trp Trp Lys  
275 280 285

5 Glu Lys His Asn Leu His His Ala Ala Pro Asn Glu Cys Asp Gln Thr  
290 295 300

10 Tyr Gln Pro Ile Asp Glu Asp Ile Asp Thr Leu Pro Leu Ile Ala Trp  
305 310 315 320

15 Ser Lys Asp Ile Leu Ala Thr Val Glu Asn Lys Thr Phe Leu Arg Ile  
325 330 335

20 Leu Gln Tyr Gln His Leu Phe Phe Met Gly Leu Leu Phe Phe Ala Arg  
340 345 350

25 Gly Ser Trp Leu Phe Trp Ser Trp Arg Tyr Thr Ser Thr Ala Val Leu  
355 360 365

30 Ser Pro Val Asp Arg Leu Leu Glu Lys Gly Thr Val Leu Phe His Tyr  
370 375 380

35 Phe Trp Phe Val Gly Thr Ala Cys Tyr Leu Leu Pro Gly Trp Lys Pro  
385 390 395 400

40 Leu Val Trp Met Ala Val Thr Glu Leu Met Ser Gly Met Leu Leu Gly  
405 410 415

45 Phe Val Phe Val Leu Ser His Asn Gly Met Glu Val Tyr Asn Ser Ser  
420 425 430

50 Lys Glu Phe Val Ser Ala Gln Ile Val Ser Thr Arg Asp Ile Lys Gly  
435 440 445

55 Asn Ile Phe Asn Asp Trp Phe Thr Gly Gly Leu Asn Arg Gln Ile Glu  
450 455 460

60 His His Leu Phe Pro Thr Met Pro Arg His Asn Leu Asn Lys Ile Ala  
465 470 475 480

65 Pro Arg Val Glu Val Phe Cys Lys Lys His Gly Leu Val Tyr Glu Asp

## DE 102 19 203 A 1

485

490

495

Val Ser Ile Ala Thr Gly Thr Cys Lys Val Leu Lys Ala Leu Lys Glu	5		
500	505	510	
Val Ala Glu Ala Ala Ala Glu Gln His Ala Thr Thr Ser	10		
515	520	525	
<210> 19	15		
<211> 837			
<212> DNA	20		
<213> Phytophthora infestans			
<220>	25		
<221> CDS			
<222> (1)..(837)			
<223> Delta-6-Elongase	30		
<400> 19			
atg tcg act gag cta ctg cag agc tac tac gcg tgg gcc aac gcc acg	48		
Met Ser Thr Glu Leu Leu Gln Ser Tyr Tyr Ala Trp Ala Asn Ala Thr	35		
1	5	10	15
			40
gag gcc aag ctg ctg gac tgg gtc gac cct gag ggc ggc tgg aag gtg	96		
Glu Ala Lys Leu Leu Asp Trp Val Asp Pro Glu Gly Gly Trp Lys Val			
20	25	30	45
			50
cat cct atg gca gac tac ccc cta gcc aac ttc tcc agc gtc tac gcc	144		
His Pro Met Ala Asp Tyr Pro Leu Ala Asn Phe Ser Ser Val Tyr Ala			
35	40	45	
			55
atc tgc gtc gga tac ttg ctc ttc gta atc ttc ggc acg gcc ctg atg	192		
Ile Cys Val Gly Tyr Leu Leu Phe Val Ile Phe Gly Thr Ala Leu Met			
50	55	60	
			60
aaa atg gga gtc ccc gcc atc aag acc agt cca tta cag ttt gtg tac	240		
Lys Met Gly Val Pro Ala Ile Lys Thr Ser Pro Leu Gln Phe Val Tyr			
65	70	75	80

## DE 102 19 203 A 1

aac ccc atc caa gtc att gcc tgc tct tat atg tgc gtg gag gcc gcc	288
Asn Pro Ile Gln Val Ile Ala Cys Ser Tyr Met Cys Val Glu Ala Ala	
5 85 90 95	
 atc cag gcc tac cgc aac ggc tac acc gcc gcc ccg tgc aac gcc ttt	336
10 Ile Gln Ala Tyr Arg Asn Gly Tyr Thr Ala Ala Pro Cys Asn Ala Phe	
100 105 110	
 aag tcc gac gac ccc gtc atg ggc aac gtt ctg tac ctc ttc tat ctc	384
15 Lys Ser Asp Asp Pro Val Met Gly Asn Val Leu Tyr Leu Phe Tyr Leu	
115 120 125	
 20 tcc aag atg ctc gac ctg tgc gac aca gtc ttc att atc cta gga aag	432
Ser Lys Met Leu Asp Leu Cys Asp Thr Val Phe Ile Ile Leu Gly Lys	
25 130 135 140	
 aag tgg aaa cag ctt tcc atc ttg cac gtg tac cac cac ctt acc gtg	480
30 Lys Trp Lys Gln Leu Ser Ile Leu His Val Tyr His His Leu Thr Val	
145 150 155 160	
 35 ctt ttc gtc tac tat gtg acg ttc cgc gcc gct cag gac ggg gac tca	528
Leu Phe Val Tyr Tyr Val Thr Phe Arg Ala Ala Gln Asp Gly Asp Ser	
165 170 175	
 40 tat gct acc atc gtg ctc aac ggc ttc gtg cac acc atc atg tac act	576
Tyr Ala Thr Ile Val Leu Asn Gly Phe Val His Thr Ile Met Tyr Thr	
45 180 185 190	
 tac tac ttc gtc agc gcc cac acg cgc aac att tgg tgg aag aag tac	624
Tyr Tyr Phe Val Ser Ala His Thr Arg Asn Ile Trp Trp Lys Lys Tyr	
50 195 200 205	
 55 ctc acg cgc att cag ctt atc cag ttc gtg acc atg aac gtg cag ggc	672
Leu Thr Arg Ile Gln Leu Ile Gln Phe Val Thr Met Asn Val Gln Gly	
210 215 220	
 60 tac ctg acc tac tct cga cag tgc cca ggc atg cct cct aag gtg ccg	720
Tyr Leu Thr Tyr Ser Arg Gln Cys Pro Gly Met Pro Pro Lys Val Pro	
225 230 235 240	
65	

## DE 102 19 203 A 1

ctc atg tac ctt gtg tac gtg cag tca ctc ttc tgg ctc ttc atg aat	768			
Leu Met Tyr Leu Val Tyr Val Gln Ser Leu Phe Trp Leu Phe Met Asn				
245	250	255		5
tac tac att cgc gcg tac gtg ttc ggc ccc aag aaa ccg gcc gtg gag	816			
Phe Tyr Ile Arg Ala Tyr Val Phe Gly Pro Lys Lys Pro Ala Val Glu				10
260	265	270		
gaa tcg aag aag aag ttg taa		837		
Glu Ser Lys Lys Lys Leu				15
275				
 				20
<210> 20				
<211> 278				25
<212> PRT				
<213> Phytophthora infestans				
 				30
<400> 20				
Met Ser Thr Glu Leu Leu Gln Ser Tyr Tyr Ala Trp Ala Asn Ala Thr				
1	5	10	15	35
Glu Ala Lys Leu Leu Asp Trp Val Asp Pro Glu Gly Gly Trp Lys Val				
20	25	30		40
His Pro Met Ala Asp Tyr Pro Leu Ala Asn Phe Ser Ser Val Tyr Ala				
35	40	45		45
Ile Cys Val Gly Tyr Leu Leu Phe Val Ile Phe Gly Thr Ala Leu Met				
50	55	60		50
Lys Met Gly Val Pro Ala Ile Lys Thr Ser Pro Leu Gln Phe Val Tyr				
65	70	75	80	55
Asn Pro Ile Gln Val Ile Ala Cys Ser Tyr Met Cys Val Glu Ala Ala				
85	90	95		60
Ile Gln Ala Tyr Arg Asn Gly Tyr Thr Ala Ala Pro Cys Asn Ala Phe				
100	105	110		65

DE 102 19 203 A 1

Lys Ser Asp Asp Pro Val Met Gly Asn Val Leu Tyr Leu Phe Tyr Leu  
115 120 125

5  
Ser Lys Met Leu Asp Leu Cys Asp Thr Val Phe Ile Ile Leu Gly Lys  
130 135 140

10  
Lys Trp Lys Gln Leu Ser Ile Leu His Val Tyr His His Leu Thr Val  
145 150 155 160

15  
Leu Phe Val Tyr Tyr Val Thr Phe Arg Ala Ala Gln Asp Gly Asp Ser  
165 170 175

20  
Tyr Ala Thr Ile Val Leu Asn Gly Phe Val His Thr Ile Met Tyr Thr  
180 185 190

25  
Tyr Tyr Phe Val Ser Ala His Thr Arg Asn Ile Trp Trp Lys Lys Tyr  
195 200 205

30  
Leu Thr Arg Ile Gln Leu Ile Gln Phe Val Thr Met Asn Val Gln Gly  
210 215 220

35  
Tyr Leu Thr Tyr Ser Arg Gln Cys Pro Gly Met Pro Pro Lys Val Pro  
225 230 235 240

40  
Leu Met Tyr Leu Val Tyr Val Gln Ser Leu Phe Trp Leu Phe Met Asn  
245 250 255

45  
Phe Tyr Ile Arg Ala Tyr Val Phe Gly Pro Lys Lys Pro Ala Val Glu  
260 265 270

50  
Glu Ser Lys Lys Lys Leu  
275

55  
<210> 21  
<211> 1410  
60 <212> DNA  
<213> Phaeodactylum tricornutum

65 <220>

## DE 102 19 203 A 1

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1)..(1410)

&lt;223&gt; Delta-5-Desaturase

5

&lt;400&gt; 21

atg gct ccg gat gcg gat aag ctt cga caa cgc cag acg act gcg gta	48	10
Met Ala Pro Asp Ala Asp Lys Leu Arg Gln Arg Gln Thr Thr Ala Val		
1	5	10
		15
gcg aag cac aat gct gct acc ata tcg acg cag gaa cgc ctt tgc agt	96	
Ala Lys His Asn Ala Ala Thr Ile Ser Thr Gln Glu Arg Leu Cys Ser		
20	25	30
		20
ctg tct tcg ctc aaa ggc gaa gaa gtc tgc atc gac gga atc atc tat	144	
Leu Ser Ser Leu Lys Gly Glu Glu Val Cys Ile Asp Gly Ile Ile Tyr		
35	40	45
		25
gac ctc caa tca ttc gat cat ccc ggg ggt gaa acg atc aaa atg ttt	192	
Asp Leu Gln Ser Phe Asp His Pro Gly Gly Glu Thr Ile Lys Met Phe		
50	55	60
		30
ggt ggc aac gat gtc act gta cag tac aag atg att cac ccg tac cat	240	
Gly Gly Asn Asp Val Thr Val Gln Tyr Lys Met Ile His Pro Tyr His		
65	70	75
		40
acc gag aag cat ttg gaa aag atg aag cgt gtc ggc aag gtg acg gat	288	
Thr Glu Lys His Leu Glu Lys Met Lys Arg Val Gly Lys Val Thr Asp		
85	90	95
		45
ttc gtc tgc gag tac aag ttc gat acc gaa ttt gaa cgc gaa atc aaa	336	
Phe Val Cys Glu Tyr Lys Phe Asp Thr Glu Phe Glu Arg Glu Ile Lys		
100	105	110
		50
cga gaa gtc ttc aag att gtg cga cga ggc aag gat ttc ggt act ttg	384	
Arg Glu Val Phe Lys Ile Val Arg Arg Gly Lys Asp Phe Gly Thr Leu		
115	120	125
		60
gga tgg ttc ttc cgt gcg ttt tgc tac att gcc att ttc ttc tac ctg	432	
Gly Trp Phe Phe Arg Ala Phe Cys Tyr Ile Ala Ile Phe Phe Tyr Leu		
130	135	140
		65

DE 102 19 203 A 1

cag tac cat tgg gtc acc acg gga acc tct tgg ctg ctg gcc gtg gcc		480
Gln Tyr His Trp Val Thr Thr Gly Thr Ser Trp Leu Leu Ala Val Ala		
5 145	150	155
		160
 tac gga atc tcc caa gcg atg att ggc atg aat gtc cag cac gat gcc		528
Tyr Gly Ile Ser Gln Ala Met Ile Gly Met Asn Val Gln His Asp Ala		
10 165	170	175
 aac cac ggg gcc acc tcc aag cgt ccc tgg gtc aac gac atg cta ggc		576
Asn His Gly Ala Thr Ser Lys Arg Pro Trp Val Asn Asp Met Leu Gly		
15 180	185	190
 20 ctc ggt gcg gat ttt att ggt ggt tcc aag tgg ctc tgg cag gaa caa		624
Leu Gly Ala Asp Phe Ile Gly Ser Lys Trp Leu Trp Gln Glu Gln		
25 195	200	205
 cac tgg acc cac cac gct tac acc aat cac gcc gag atg gat ccc gat		672
His Trp Thr His His Ala Tyr Thr Asn His Ala Glu Met Asp Pro Asp		
30 210	215	220
 35 agc ttt ggt gcc gaa cca atg ctc cta ttc aac gac tat ccc ttg gat		720
Ser Phe Gly Ala Glu Pro Met Leu Leu Phe Asn Asp Tyr Pro Leu Asp		
225 230	235	240
 40 cat ccc gct cgt acc tgg cta cat cgc ttt caa gca ttc ttt tac atg		768
His Pro Ala Arg Thr Trp Leu His Arg Phe Gln Ala Phe Phe Tyr Met		
45 245	250	255
 ccc gtc ttg gct gga tac tgg ttg tcc gct gtc ttc aat cca caa att		816
Pro Val Leu Ala Gly Tyr Trp Leu Ser Ala Val Phe Asn Pro Gln Ile		
50 260	265	270
 55 ctt gac ctc cag caa cgc ggc gca ctt tcc gtc ggt atc cgt ctc gac		864
Leu Asp Leu Gln Gln Arg Gly Ala Leu Ser Val Gly Ile Arg Leu Asp		
275 280	285	
 60 aac gct ttc att cac tcg cga cgc aag tat gcg gtt ttc tgg cggt gct		912
Asn Ala Phe Ile His Ser Arg Arg Lys Tyr Ala Val Phe Trp Arg Ala		
290 295	300	
65		

## DE 102 19 203 A 1

gtg tac att gcg gtg aac gtg att gct ccg ttt tac aca aac tcc ggc	960			
Val Tyr Ile Ala Val Asn Val Ile Ala Pro Phe Tyr Thr Asn Ser Gly				
305	310	315	320	5
ctc gaa tgg tcc tgg cgt gtc ttt gga aac atc atg ctc atg ggt gtg	1008			
Leu Glu Trp Ser Trp Arg Val Phe Gly Asn Ile Met Leu Met Gly Val				
325	330	335		10
gcg gaa tcg ctc gcg ctg gcg gtc ctg ttt tcg ttg tcg cac aat ttc	1056			
Ala Glu Ser Leu Ala Leu Ala Val Leu Phe Ser Leu Ser His Asn Phe				
340	345	350		15
gaa tcc gcg gat cgc gat ccg acc gcc cca ctg aaa aag acg gga gaa	1104			
Glu Ser Ala Asp Arg Asp Pro Thr Ala Pro Leu Lys Lys Thr Gly Glu				
355	360	365		20
cca gtc gac tgg ttc aag aca cag gtc gaa act tcc tgc act tac ggt	1152			
Pro Val Asp Trp Phe Lys Thr Gln Val Glu Thr Ser Cys Thr Tyr Gly				
370	375	380		25
gga ttc ctt tcc ggt tgc ttc acg gga ggt ctc aac ttt cag gtt gaa	1200			
Gly Phe Leu Ser Gly Cys Phe Thr Gly Gly Leu Asn Phe Gln Val Glu				
385	390	395	400	30
cac cac ttg ttc cca cgc atg agc agc gct tgg tat ccc tac att gcc	1248			
His His Leu Phe Pro Arg Met Ser Ser Ala Trp Tyr Pro Tyr Ile Ala				
405	410	415		35
ccc aag gtc cgc gaa att tgc gcc aaa cac ggc gtc cac tac gcc tac	1296			
Pro Lys Val Arg Glu Ile Cys Ala Lys His Gly Val His Tyr Ala Tyr				
420	425	430		40
tac ccg tgg atc cac caa aac ttt ctc tcc acc gtc cgc tac atg cac	1344			
Tyr Pro Trp Ile His Gln Asn Phe Leu Ser Thr Val Arg Tyr Met His				
435	440	445		45
gcg gcc ggg acc ggt gcc aac tgg cgc cag atg gcc aga gaa aat ccc	1392			
Ala Ala Gly Thr Gly Ala Asn Trp Arg Gln Met Ala Arg Glu Asn Pro				
450	455	460		50
				55
				60
				65

## DE 102 19 203 A 1

ttg acc gga cgg gcg taa	1410		
Leu Thr Gly Arg Ala			
5 465	470		
10 <210> 22			
<211> 469			
<212> PRT			
15 <213> Phaeodactylum tricor nutum			
20 <400> 22			
Met Ala Pro Asp Ala Asp Lys Leu Arg Gln Arg Gln Thr Thr Ala Val			
25      1	5	10	15
30 Ala Lys His Asn Ala Ala Thr Ile Ser Thr Gln Glu Arg Leu Cys Ser			
35      20	25	30	
40 Leu Ser Ser Leu Lys Gly Glu Glu Val Cys Ile Asp Gly Ile Ile Tyr			
45      35	40	45	
50 Asp Leu Gln Ser Phe Asp His Pro Gly Gly Glu Thr Ile Lys Met Phe			
55      50	55	60	
60 Gly Gly Asn Asp Val Thr Val Gln Tyr Lys Met Ile His Pro Tyr His			
65      65	70	75	80
70 Thr Glu Lys His Leu Glu Lys Met Lys Arg Val Gly Lys Val Thr Asp			
75      85	90	95	
80 Phe Val Cys Glu Tyr Lys Phe Asp Thr Glu Phe Glu Arg Glu Ile Lys			
85      100	105	110	
90 Arg Glu Val Phe Lys Ile Val Arg Arg Gly Lys Asp Phe Gly Thr Leu			
95      115	120	125	
100 Gly Trp Phe Phe Arg Ala Phe Cys Tyr Ile Ala Ile Phe Phe Tyr Leu			
105      130	135	140	
110 Gln Tyr His Trp Val Thr Thr Gly Thr Ser Trp Leu Leu Ala Val Ala			
115      125			

## DE 102 19 203 A 1

145	150	155	160	
Tyr Gly Ile Ser Gln Ala Met Ile Gly Met Asn Val Gln His Asp Ala				5
165	170	175		
Asn His Gly Ala Thr Ser Lys Arg Pro Trp Val Asn Asp Met Leu Gly				10
180	185	190		
Leu Gly Ala Asp Phe Ile Gly Gly Ser Lys Trp Leu Trp Gln Glu Gln				15
195	200	205		
His Trp Thr His His Ala Tyr Thr Asn His Ala Glu Met Asp Pro Asp				20
210	215	220		
Ser Phe Gly Ala Glu Pro Met Leu Leu Phe Asn Asp Tyr Pro Leu Asp				25
225	230	235	240	
His Pro Ala Arg Thr Trp Leu His Arg Phe Gln Ala Phe Phe Tyr Met				30
245	250	255		
Pro Val Leu Ala Gly Tyr Trp Leu Ser Ala Val Phe Asn Pro Gln Ile				35
260	265	270		
Leu Asp Leu Gln Gln Arg Gly Ala Leu Ser Val Gly Ile Arg Leu Asp				40
275	280	285		
Asn Ala Phe Ile His Ser Arg Arg Lys Tyr Ala Val Phe Trp Arg Ala				45
290	295	300		
Val Tyr Ile Ala Val Asn Val Ile Ala Pro Phe Tyr Thr Asn Ser Gly				50
305	310	315	320	
Leu Glu Trp Ser Trp Arg Val Phe Gly Asn Ile Met Leu Met Gly Val				55
325	330	335		
Ala Glu Ser Leu Ala Leu Ala Val Leu Phe Ser Leu Ser His Asn Phe				60
340	345	350		
Glu Ser Ala Asp Arg Asp Pro Thr Ala Pro Leu Lys Lys Thr Gly Glu				65
355	360	365		

DE 102 19 203 A 1

Pro Val Asp Trp Phe Lys Thr Gln Val Glu Thr Ser Cys Thr Tyr Gly  
370 375 380

5  
Gly Phe Leu Ser Gly Cys Phe Thr Gly Gly Leu Asn Phe Gln Val Glu  
385 390 395 400

10 His His Leu Phe Pro Arg Met Ser Ser Ala Trp Tyr Pro Tyr Ile Ala  
405 410 415

15 Pro Lys Val Arg Glu Ile Cys Ala Lys His Gly Val His Tyr Ala Tyr  
420 425 430

20 Tyr Pro Trp Ile His Gln Asn Phe Leu Ser Thr Val Arg Tyr Met His  
435 440 445

25 Ala Ala Gly Thr Gly Ala Asn Trp Arg Gln Met Ala Arg Glu Asn Pro  
450 455 460

30 Leu Thr Gly Arg Ala  
465

35

<210> 23

40 <211> 1344

<212> DNA

<213> *Caenorhabditis elegans*

45 <220>

<221> CDS

<222> (1)..(1344)

50 <223> Delta-5-Desaturase

55 <400> 23  
atg gta tta cga gag caa gag cat gag cca ttc ttc att aaa att gat 48  
Met Val Leu Arg Glu Gln Glu His Glu Pro Phe Phe Ile Lys Ile Asp  
1 5 10 15

60  
65 gga aaa tgg tgt caa att gac gat gct gtc ctg aga tca cat cca ggt 96  
Gly Lys Trp Cys Gln Ile Asp Asp Ala Val Leu Arg Ser His Pro Gly

## DE 102 19 203 A 1

20

25

30

ggt agt gca att act acc tat aaa aat atg gat gcc act acc gta ttc	144	5
Gly Ser Ala Ile Thr Thr Tyr Lys Asn Met Asp Ala Thr Thr Val Phe		
35	40	45
		10
cac aca ttc cat act ggt tct aaa gaa gcg tat caa tgg ctg aca gaa	192	
His Thr Phe His Thr Gly Ser Lys Glu Ala Tyr Gln Trp Leu Thr Glu		
50	55	60
		15
ttg aaa aaa gag tgc cct aca caa gaa cca gag atc cca gat att aag	240	
Leu Lys Lys Glu Cys Pro Thr Gln Glu Pro Glu Ile Pro Asp Ile Lys		20
65	70	75
		80
gat gac cca atc aaa gga att gat gat gtg aac atg gga act ttc aat	288	25
Asp Asp Pro Ile Lys Gly Ile Asp Asp Val Asn Met Gly Thr Phe Asn		
85	90	95
		30
att tct gag aaa cga tct gcc caa ata aat aaa agt ttc act gat cta	336	
Ile Ser Glu Lys Arg Ser Ala Gln Ile Asn Lys Ser Phe Thr Asp Leu		
100	105	110
		35
cgt atg cga gtt cgt gca gaa gga ctt atg gat gga tct cct ttg ttc	384	
Arg Met Arg Val Arg Ala Glu Gly Leu Met Asp Gly Ser Pro Leu Phe		40
115	120	125
tac att aga aaa att ctt gaa aca atc ttc aca att ctt ttt gca ttc	432	
Tyr Ile Arg Lys Ile Leu Glu Thr Ile Phe Thr Ile Leu Phe Ala Phe		45
130	135	140
tac ctt caa tac cac aca tat tat ctt cca tca gct att cta atg gga	480	50
Tyr Leu Gln Tyr His Thr Tyr Tyr Leu Pro Ser Ala Ile Leu Met Gly		
145	150	155
		160
		55
gtt gcg tgg caa caa ttg gga tgg tta atc cat gaa ttc gca cat cat	528	
Val Ala Trp Gln Gln Leu Gly Trp Leu Ile His Glu Phe Ala His His		
165	170	175
		60
cag ttg ttc aaa aac aga tac tac aat gat ttg gcc agc tat ttc gtt	576	
Gln Leu Phe Lys Asn Arg Tyr Tyr Asn Asp Leu Ala Ser Tyr Phe Val		65

## DE 102 19 203 A 1

	180	185	190	
5	gga aac ttt tta caa gga ttc tca tct ggt ggt tgg aaa gag cag cac			624
	Gly Asn Phe Leu Gln Gly Phe Ser Ser Gly Gly Trp Lys Glu Gln His			
	195	200	205	
10	aat gtg cat cac gca gcc aca aat gtt gtt gga cga gac gga gat ctt			672
	Asn Val His His Ala Ala Thr Asn Val Val Gly Arg Asp Gly Asp Leu			
15	210	215	220	
20	gat tta gtc cca ttc tat gct aca gtg gca gaa cat ctc aac aat tat			720
	Asp Leu Val Pro Phe Tyr Ala Thr Val Ala Glu His Leu Asn Asn Tyr			
	225	230	235	240
25	tct cag gat tca tgg gtt atg act cta ttc aga tgg caa cat gtt cat			768
	Ser Gln Asp Ser Trp Val Met Thr Leu Phe Arg Trp Gln His Val His			
	245	250	255	
30	tgg aca ttc atg tta cca ttc ctc cgt ctc tcg tgg ctt ctt cag tca			816
	Trp Thr Phe Met Leu Pro Phe Leu Arg Leu Ser Trp Leu Leu Gln Ser			
35	260	265	270	
40	atc att ttt gtt agt cag atg cca act cat tat tat gac tat tac aga			864
	Ile Ile Phe Val Ser Gln Met Pro Thr His Tyr Tyr Asp Tyr Tyr Arg			
	275	280	285	
45	aat act gcg att tat gaa cag gtt ggt ctc tct ttg cac tgg gct tgg			912
	Asn Thr Ala Ile Tyr Glu Gln Val Gly Leu Ser Leu His Trp Ala Trp			
	290	295	300	
50	tca ttg ggt caa ttg tat ttc cta ccc gat tgg tca act aga ata atg			960
	Ser Leu Gly Gln Leu Tyr Phe Leu Pro Asp Trp Ser Thr Arg Ile Met			
55	305	310	315	320
60	ttc ttc ctt gtt tct cat ctt gtt gga ggt ttc ctg ctc tct cat gta			1008
	Phe Phe Leu Val Ser His Leu Val Gly Gly Phe Leu Leu Ser His Val			
	325	330	335	
65	gtt act ttc aat cat tat tca gtg gag aag ttt gca ttg agc tcg aac			1056
	Val Thr Phe Asn His Tyr Ser Val Glu Lys Phe Ala Leu Ser Ser Asn			

## DE 102 19 203 A 1

340

345

350

atc atg tca aat tac gct tgt ctt caa atc atg acc aca aga aat atg Ile Met Ser Asn Tyr Ala Cys Leu Gln Ile Met Thr Thr Arg Asn Met	1104	5
355	360	365
		10
aga cct gga aga ttc att gac tgg ctt tgg gga ggt ctt aac tat cag Arg Pro Gly Arg Phe Ile Asp Trp Leu Trp Gly Gly Leu Asn Tyr Gln	1152	
370	375	380
		15
att gag cac cat ctt ttc cca acg atg cca cga cac aac ttg aac act Ile Glu His His Leu Phe Pro Thr Met Pro Arg His Asn Leu Asn Thr	1200	
385	390	395
		20
395	400	
gtt atg cca ctt gtt aag gag ttt gca gca gca aat ggt tta cca tac Val Met Pro Leu Val Lys Glu Phe Ala Ala Ala Asn Gly Leu Pro Tyr	1248	25
405	410	415
		30
atg gtc gac gat tat ttc aca gga ttc tgg ctt gaa att gag caa ttc Met Val Asp Asp Tyr Phe Thr Gly Phe Trp Leu Glu Ile Glu Gln Phe	1296	
420	425	430
		35
cga aat att gca aat gtt gct gct aaa ttg act aaa aag att gcc tag Arg Asn Ile Ala Asn Val Ala Ala Lys Leu Thr Lys Lys Ile Ala	1344	
435	440	445
		40
<210> 24		45
<211> 447		
<212> PRT		50
<213> Caenorhabditis elegans		
<400> 24		55
Met Val Leu Arg Glu Gln Glu His Glu Pro Phe Phe Ile Lys Ile Asp		
1	5	10
		15
Gly Lys Trp Cys Gln Ile Asp Asp Ala Val Leu Arg Ser His Pro Gly		60
20	25	30
Gly Ser Ala Ile Thr Thr Tyr Lys Asn Met Asp Ala Thr Thr Val Phe		65

## DE 102 19 203 A 1

35

40

45

5	His Thr Phe His Thr Gly Ser Lys Glu Ala Tyr Gln Trp Leu Thr Glu		
	50	55	60
10	Leu Lys Lys Glu Cys Pro Thr Gln Glu Pro Glu Ile Pro Asp Ile Lys		
	65	70	75
15	Asp Asp Pro Ile Lys Gly Ile Asp Asp Val Asn Met Gly Thr Phe Asn		
	85	90	95
20	Ile Ser Glu Lys Arg Ser Ala Gln Ile Asn Lys Ser Phe Thr Asp Leu		
	100	105	110
25	Arg Met Arg Val Arg Ala Glu Gly Leu Met Asp Gly Ser Pro Leu Phe		
	115	120	125
30	Tyr Ile Arg Lys Ile Leu Glu Thr Ile Phe Thr Ile Leu Phe Ala Phe		
	130	135	140
35	Tyr Leu Gln Tyr His Thr Tyr Tyr Leu Pro Ser Ala Ile Leu Met Gly		
	145	150	155
	160		
40	Val Ala Trp Gln Gln Leu Gly Trp Leu Ile His Glu Phe Ala His His		
	165	170	175
45	Gln Leu Phe Lys Asn Arg Tyr Tyr Asn Asp Leu Ala Ser Tyr Phe Val		
	180	185	190
50	Gly Asn Phe Leu Gln Gly Phe Ser Ser Gly Gly Trp Lys Glu Gln His		
	195	200	205
55	Asn Val His His Ala Ala Thr Asn Val Val Gly Arg Asp Gly Asp Leu		
	210	215	220
60	Asp Leu Val Pro Phe Tyr Ala Thr Val Ala Glu His Leu Asn Asn Tyr		
	225	230	235
	240		
65	Ser Gln Asp Ser Trp Val Met Thr Leu Phe Arg Trp Gln His Val His		
	245	250	255

## DE 102 19 203 A 1

Trp Thr Phe Met Leu Pro Phe Leu Arg Leu Ser Trp Leu Leu Gln Ser			
260	265	270	
5			
Ile Ile Phe Val Ser Gln Met Pro Thr His Tyr Tyr Asp Tyr Tyr Arg			
275	280	285	
10			
Asn Thr Ala Ile Tyr Glu Gln Val Gly Leu Ser Leu His Trp Ala Trp			
290	295	300	
15			
Ser Leu Gly Gln Leu Tyr Phe Leu Pro Asp Trp Ser Thr Arg Ile Met			
305	310	315	320
20			
Phe Phe Leu Val Ser His Leu Val Gly Gly Phe Leu Leu Ser His Val			
325	330	335	
25			
Val Thr Phe Asn His Tyr Ser Val Glu Lys Phe Ala Leu Ser Ser Asn			
340	345	350	
30			
Ile Met Ser Asn Tyr Ala Cys Leu Gln Ile Met Thr Thr Arg Asn Met			
355	360	365	
35			
Arg Pro Gly Arg Phe Ile Asp Trp Leu Trp Gly Gly Leu Asn Tyr Gln			
370	375	380	
40			
Ile Glu His His Leu Phe Pro Thr Met Pro Arg His Asn Leu Asn Thr			
385	390	395	400
45			
Val Met Pro Leu Val Lys Glu Phe Ala Ala Ala Asn Gly Leu Pro Tyr			
405	410	415	
50			
Met Val Asp Asp Tyr Phe Thr Gly Phe Trp Leu Glu Ile Glu Gln Phe			
420	425	430	
55			
Arg Asn Ile Ala Asn Val Ala Ala Lys Leu Thr Lys Lys Ile Ala			
435	440	445	
60			
<210> 25			
<211> 954			
65			

## DE 102 19 203 A 1

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mortierella alpina

5

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

10 &lt;222&gt; (1)..(954)

&lt;223&gt; Delta-6-Elongase

15 &lt;400&gt; 25

atg gcc gcc gca atc ttg gac aag gtc aac ttc ggc att gat cag ccc 48  
Met Ala Ala Ala Ile Leu Asp Lys Val Asn Phe Gly Ile Asp Gln Pro

20

1               5               10               15

25

ttc gga atc aag ctc gac acc tac ttt gct cag gcc tat gaa ctc gtc 96  
Phe Gly Ile Lys Leu Asp Thr Tyr Phe Ala Gln Ala Tyr Glu Leu Val

20               25               30

30

acc gga aag tcc atc gac tcc ttc gtc ttc cag gag ggc gtc acg cct 144  
Thr Gly Lys Ser Ile Asp Ser Phe Val Phe Gln Glu Gly Val Thr Pro

35               40               45

35

ctc tcg acc cag aga gag gtc gcc atg tgg act atc act tac ttc gtc 192  
Leu Ser Thr Gln Arg Glu Val Ala Met Trp Thr Ile Thr Tyr Phe Val

40               50               55               60

45

gtc atc ttt ggt ggt cgc cag atc atg aag agc cag gac gcc ttc aag 240  
Val Ile Phe Gly Gly Arg Gln Ile Met Lys Ser Gln Asp Ala Phe Lys

65               70               75               80

50

ctc aag ccc ctc ttc atc ctc cac aac ttc ctc ctg acg atc gcg tcc 288  
Leu Lys Pro Leu Phe Ile Leu His Asn Phe Leu Leu Thr Ile Ala Ser

85               90               95

55

gga tcg ctg ttg ctc ctg ttc atc gag aac ctg gtc ccc atc ctc gcc 336  
Gly Ser Leu Leu Leu Phe Ile Glu Asn Leu Val Pro Ile Leu Ala

100              105              110

60

aga aac gga ctt ttc tac gcc atc tgc gac gac ggt gcc tgg acc cag 384  
Arg Asn Gly Leu Phe Tyr Ala Ile Cys Asp Asp Gly Ala Trp Thr Gln

65

115              120              125

## DE 102 19 203 A 1

cgc ctc gag ctc ctc tac tac ctc aac tac ctg gtc aag tac tgg gag			432
Arg Leu Glu Leu Leu Tyr Tyr Leu Asn Tyr Leu Val Lys Tyr Trp Glu			
130	135	140	5
ttg gcc gac acc gtc ttt ttg gtc ctc aag aag aag cct ctt gag ttc			480
Leu Ala Asp Thr Val Phe Leu Val Leu Lys Lys Lys Pro Leu Glu Phe			
145	150	155	10
160			
ctg cac tac ttc cac cac tcg atg acc atg gtt ctc tgc ttt gtc cag			528
Leu His Tyr Phe His His Ser Met Thr Met Val Leu Cys Phe Val Gln			
165	170	175	15
ctt gga gga tac act tca gtg tcc tgg gtc cct att acc ctc aac ttg			576
Leu Gly Gly Tyr Thr Ser Val Ser Trp Val Pro Ile Thr Leu Asn Leu			
180	185	190	20
190			
act gtc cac gtc ttc atg tac tac tac tac atg cgc tcc gct gcc ggt			624
Thr Val His Val Phe Met Tyr Tyr Tyr Met Arg Ser Ala Ala Gly			
195	200	205	30
205			
gtt cgc atc tgg tgg aag cag tac ttg acc act ctc cag atc gtc cag			672
Val Arg Ile Trp Trp Lys Gln Tyr Leu Thr Thr Leu Gln Ile Val Gln			
210	215	220	35
220			
ttc gtt ctt gac ctc gga ttc atc tac ttc tgc gcc tac acc tac ttc			720
Phe Val Leu Asp Leu Gly Phe Ile Tyr Phe Cys Ala Tyr Thr Tyr Phe			
225	230	235	40
240			
gcc ttc acc tac ttc ccc tgg gct ccc aac gtc ggc aag tgc gcc ggt			768
Ala Phe Thr Tyr Phe Pro Trp Ala Pro Asn Val Gly Lys Cys Ala Gly			
245	250	255	50
255			
acc gag ggt gct gct ctc ttt ggc tgc gga ctc ctc tcc agc tat ctc			816
Thr Glu Gly Ala Ala Leu Phe Gly Cys Gly Leu Leu Ser Ser Tyr Leu			
260	265	270	55
270			
ttg ctc ttt atc aac ttc tac cgc att acc tac aat gcc aag gcc aag			864
Leu Leu Phe Ile Asn Phe Tyr Arg Ile Thr Tyr Asn Ala Lys Ala Lys			
275	280	285	60
285			
			65

DE 102 19 203 A 1

gca	gcc	aag	gag	cgt	gga	agc	aac	ttt	acc	ccc	aag	act	gtc	aag	tcc	912
Ala	Ala	Lys	Glu	Arg	Gly	Ser	Asn	Phe	Thr	Pro	Lys	Thr	Val	Lys	Ser	
5	290				295					300						
ggc	gga	tcg	ccc	aag	aag	ccc	tcc	aag	agc	aag	cac	atc	taa		954	
10	Gly	Gly	Ser	Pro	Lys	Lys	Pro	Ser	Lys	Ser	Lys	His	Ile			
	305				310				315							
15	<210>	26														
	<211>	317														
20	<212>	PRT														
	<213>	Mortierella alpina														
25	<400>	26														
	Met	Ala	Ala	Ala	Ile	Leu	Asp	Lys	Val	Asn	Phe	Gly	Ile	Asp	Gln	Pro
	1				5					10				15		
30	Phe	Gly	Ile	Lys	Leu	Asp	Thr	Tyr	Phe	Ala	Gln	Ala	Tyr	Glu	Leu	Val
	20				25				25				30			
35	Thr	Gly	Lys	Ser	Ile	Asp	Ser	Phe	Val	Phe	Gln	Glu	Gly	Val	Thr	Pro
	35				40				40				45			
40	Leu	Ser	Thr	Gln	Arg	Glu	Val	Ala	Met	Trp	Thr	Ile	Thr	Tyr	Phe	Val
	50				55				55			60				
45	Val	Ile	Phe	Gly	Gly	Arg	Gln	Ile	Met	Lys	Ser	Gln	Asp	Ala	Phe	Lys
	65				70				70			75		80		
50	Leu	Lys	Pro	Leu	Phe	Ile	Leu	His	Asn	Phe	Leu	Leu	Thr	Ile	Ala	Ser
	85				90				85			90		95		
55	Gly	Ser	Leu	Leu	Leu	Leu	Phe	Ile	Glu	Asn	Leu	Val	Pro	Ile	Leu	Ala
	100				105				100			105		110		
60	Arg	Asn	Gly	Leu	Phe	Tyr	Ala	Ile	Cys	Asp	Asp	Gly	Ala	Trp	Thr	Gln
	115				120				115			120		125		

65

## DE 102 19 203 A 1

Arg Leu Glu Leu Leu Tyr Tyr Leu Asn Tyr Leu Val Lys Tyr Trp Glu			
130	135	140	
5			
Leu Ala Asp Thr Val Phe Leu Val Leu Lys Lys Lys Pro Leu Glu Phe			
145	150	155	160
10			
Leu His Tyr Phe His His Ser Met Thr Met Val Leu Cys Phe Val Gln			
165	170	175	
15			
Leu Gly Gly Tyr Thr Ser Val Ser Trp Val Pro Ile Thr Leu Asn Leu			
180	185	190	
20			
Thr Val His Val Phe Met Tyr Tyr Tyr Tyr Met Arg Ser Ala Ala Gly			
195	200	205	
25			
Val Arg Ile Trp Trp Lys Gln Tyr Leu Thr Thr Leu Gln Ile Val Gln			
210	215	220	
30			
Phe Val Leu Asp Leu Gly Phe Ile Tyr Phe Cys Ala Tyr Thr Tyr Phe			
225	230	235	240
35			
Ala Phe Thr Tyr Phe Pro Trp Ala Pro Asn Val Gly Lys Cys Ala Gly			
245	250	255	
40			
Thr Glu Gly Ala Ala Leu Phe Gly Cys Gly Leu Leu Ser Ser Tyr Leu			
260	265	270	
45			
Leu Leu Phe Ile Asn Phe Tyr Arg Ile Thr Tyr Asn Ala Lys Ala Lys			
275	280	285	
50			
Ala Ala Lys Glu Arg Gly Ser Asn Phe Thr Pro Lys Thr Val Lys Ser			
290	295	300	
55			
Gly Gly Ser Pro Lys Lys Pro Ser Lys Ser Lys His Ile			
305	310	315	
60			
<210> 27			
<211> 1320			
<212> DNA			65

## DE 102 19 203 A 1

&lt;213&gt; Thraustochytrium

5 &lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1)..(1320)

10 &lt;223&gt; Delta-5-Desaturase

&lt;400&gt; 27

15 atg ggc aag ggc agc gag ggc cgc agc gcg gcg cgc gag atg acg gcc 48  
 Met Gly Lys Gly Ser Glu Gly Arg Ser Ala Ala Arg Glu Met Thr Ala  
 1 5 10 15

20 gag gcg aac ggc gac aag cgg aaa acg att ctg atc gag ggc gtc ctg 96  
 Glu Ala Asn Gly Asp Lys Arg Lys Thr Ile Leu Ile Glu Gly Val Leu  
 25 20 25 30

30 tac gac gcg acg aac ttt aag cac ccg ggc ggt tcg atc atc aac ttc 144  
 Tyr Asp Ala Thr Asn Phe Lys His Pro Gly Gly Ser Ile Ile Asn Phe  
 35 35 40 45

35 ttg acc gag ggc gag gcc ggc gtg gac gcg acg cag gcg tac cgc gag 192  
 Leu Thr Glu Gly Ala Gly Val Asp Ala Thr Gln Ala Tyr Arg Glu  
 50 55 60

40 ttt cat cag cgg tcc ggc aag gcc gac aag tac ctc aag tcg ctg ccg 240  
 Phe His Gln Arg Ser Gly Lys Ala Asp Lys Tyr Leu Lys Ser Leu Pro  
 45 65 70 75 80

50 aag ctg gat gcg tcc aag gtg gag tcg cgg ttc tcg gcc aaa gag cag 288  
 Lys Leu Asp Ala Ser Lys Val Glu Ser Arg Phe Ser Ala Lys Glu Gln  
 55 85 90 95

55 gcg cgg cgc gac gcc atg acg cgc gac tac gcg gcc ttt cgc gag gag 336  
 Ala Arg Arg Asp Ala Met Thr Arg Asp Tyr Ala Ala Phe Arg Glu Glu  
 100 105 110

60 ctc gtc gcc gag ggg tac ttt gac ccg tcg atc ccg cac atg att tac 384  
 Leu Val Ala Glu Gly Tyr Phe Asp Pro Ser Ile Pro His Met Ile Tyr  
 65 115 120 125

DE 102 19 203 A 1

cgc gtc gag atc gtg gcg ctc ttc gcg ctc tcg ttc tgg ctc atg 432  
 Arg Val Val Glu Ile Val Ala Leu Phe Ala Leu Ser Phe Trp Leu Met  
   130                   135                   140  
  
 tcc aag gcc tcg ccc acc tcg ctc gtg ctg ggc gtg gtg atg aac ggc 480  
 Ser Lys Ala Ser Pro Thr Ser Leu Val Leu Gly Val Val Met Asn Gly  
   145                   150                   155                   160  
  
 att gcg cag ggc cgc tgc ggc tgg gtc atg cac gag atg ggc cac ggg 528  
 Ile Ala Gln Gly Arg Cys Gly Trp Val Met His Glu Met Gly His Gly  
   165                   170                   175  
  
 tcg ttc acg ggc gtc atc tgg ctc gac gac cggttgcgatggatcggatc 576  
 Ser Phe Thr Gly Val Ile Trp Leu Asp Asp Arg Met Cys Glu Phe Phe  
   180                   185                   190  
  
 tac ggc gtc ggc tgc ggc atg agc ggg cac tac tgg aag aac cag cac 624  
 Tyr Gly Val Gly Cys Gly Met Ser Gly His Tyr Trp Lys Asn Gln His  
   195                   200                   205  
  
 agc aag cac cac gcc gcg ccc aac cgc ctc gag cac gat gtc gat ctc 672  
 Ser Lys His His Ala Ala Pro Asn Arg Leu Glu His Asp Val Asp Leu  
   210                   215                   220  
  
 aac acg ctg ccc ctg gtc gcc ttt aac gag cgc gtc gtg cgc aag gtc 720  
 Asn Thr Leu Pro Leu Val Ala Phe Asn Glu Arg Val Val Arg Lys Val  
   225                   230                   235                   240  
  
 aag ccg gga tcg ctg ctg gcg ctc tgg ctg cgc gtg cag gcg tac ctc 768  
 Lys Pro Gly Ser Leu Leu Ala Leu Trp Leu Arg Val Gln Ala Tyr Leu  
   245                   250                   255  
  
 ttt gcg ccc gtc tcg tgc ctg ctc atc ggc ctt ggc tgg acg ctc tac 816  
 Phe Ala Pro Val Ser Cys Leu Leu Ile Gly Leu Gly Trp Thr Leu Tyr  
   260                   265                   270  
  
 ctg cac ccg cgc tac atg ctg cgc acc aag cgg cac atg gag ttc gtc 864  
 Leu His Pro Arg Tyr Met Leu Arg Thr Lys Arg His Met Glu Phe Val  
   275                   280                   285

DE 102 19 203 A 1

tgg atc ttc gcg cgc tac att ggc tgg ttc tcg ctc atg ggc gct ctc			912
Trp Ile Phe Ala Arg Tyr Ile Gly Trp Phe Ser Leu Met Gly Ala Leu			
5 290	295	300	
 ggc tac tcg ccg ggc acc tcg gtc ggg atg tac ctg tgc tcg ttc ggc			960
10 Gly Tyr Ser Pro Gly Thr Ser Val Gly Met Tyr Leu Cys Ser Phe Gly			
305 310	315	320	
 ctc ggc tgc att tac att ttc ctg cag ttc gcc gtc agc cac acg cac			1008
15 Leu Gly Cys Ile Tyr Ile Phe Leu Gln Phe Ala Val Ser His Thr His			
325 330	335		
 20 ctg ccg gtg acc aac ccg gag gac cag ctg cac tgg ctc gag tac gcg			1056
Leu Pro Val Thr Asn Pro Glu Asp Gln Leu His Trp Leu Glu Tyr Ala			
25 340	345	350	
 gcc gac cac acg gtg aac att agc acc aag tcc tgg ctc gtc acg tgg			1104
30 Ala Asp His Thr Val Asn Ile Ser Thr Lys Ser Trp Leu Val Thr Trp			
355 360	365		
 35 tgg atg tcg aac ctg aac ttt cag atc gag cac cac ctc ttc ccc acg			1152
Trp Met Ser Asn Leu Asn Phe Gln Ile Glu His His Leu Phe Pro Thr			
370 375	380		
 40 gcg ccg cag ttc cgc ttc aag gaa atc agt cct cgc gtc gag gcc ctc			1200
Ala Pro Gln Phe Arg Phe Lys Glu Ile Ser Pro Arg Val Glu Ala Leu			
45 385 390	395	400	
 50 ttc aag cgc cac aac ctc ccg tac tac gac ctg ccc tac acg agc gcg			1248
Phe Lys Arg His Asn Leu Pro Tyr Tyr Asp Leu Pro Tyr Thr Ser Ala			
55 405 410	415		
 55 gtc tcg acc acc ttt gcc aat ctt tat tcc gtc ggc cac tcg gtc ggc			1296
Val Ser Thr Thr Phe Ala Asn Leu Tyr Ser Val Gly His Ser Val Gly			
420 425	430		
 60 gcc gac acc aag aag cag gac tga			1320
Ala Asp Thr Lys Lys Gln Asp			
65 435 440			

## DE 102 19 203 A 1

<210>	28																		
<211>	439																		
<212>	PRT			5															
<213>	Thraustochytrium																		
<400>	28			10															
Met	Gly	Lys	Gly	Ser	Glu	Gly	Arg	Ser	Ala	Ala	Arg	Glu	Met	Thr	Ala				
1				5				10											
Glu	Ala	Asn	Gly	Asp	Lys	Arg	Lys	Thr	Ile	Leu	Ile	Glu	Gly	Val	Leu				15
20					25														
Tyr	Asp	Ala	Thr	Asn	Phe	Lys	His	Pro	Gly	Gly	Ser	Ile	Ile	Asn	Phe				20
35						40					45								
Leu	Thr	Glu	Gly	Glu	Ala	Gly	Val	Asp	Ala	Thr	Gln	Ala	Tyr	Arg	Glu				25
50						55				60									
Phe	His	Gln	Arg	Ser	Gly	Lys	Ala	Asp	Lys	Tyr	Leu	Lys	Ser	Leu	Pro				30
65						70			75										
Lys	Leu	Asp	Ala	Ser	Lys	Val	Glu	Ser	Arg	Phe	Ser	Ala	Lys	Glu	Gln				35
85							90					95							
Ala	Arg	Arg	Asp	Ala	Met	Thr	Arg	Asp	Tyr	Ala	Ala	Phe	Arg	Glu	Glu				40
100							105				110								
Leu	Val	Ala	Glu	Gly	Tyr	Phe	Asp	Pro	Ser	Ile	Pro	His	Met	Ile	Tyr				45
115							120				125								
Arg	Val	Val	Glu	Ile	Val	Ala	Leu	Phe	Ala	Leu	Ser	Phe	Trp	Leu	Met				50
130						135				140									
Ser	Lys	Ala	Ser	Pro	Thr	Ser	Leu	Val	Leu	Gly	Val	Val	Met	Asn	Gly				55
145							150			155			160						
Ile	Ala	Gln	Gly	Arg	Cys	Gly	Trp	Val	Met	His	Glu	Met	Gly	His	Gly				60
165							170			175									

DE 102 19 203 A 1

Ser Phe Thr Gly Val Ile Trp Leu Asp Asp Arg Met Cys Glu Phe Phe		
180	185	190
5		
Tyr Gly Val Gly Cys Gly Met Ser Gly His Tyr Trp Lys Asn Gln His		
195	200	205
10		
Ser Lys His His Ala Ala Pro Asn Arg Leu Glu His Asp Val Asp Leu		
210	215	220
15		
Asn Thr Leu Pro Leu Val Ala Phe Asn Glu Arg Val Val Arg Lys Val		
225	230	235
20		
Lys Pro Gly Ser Leu Leu Ala Leu Trp Leu Arg Val Gln Ala Tyr Leu		
245	250	255
25		
Phe Ala Pro Val Ser Cys Leu Leu Ile Gly Leu Gly Trp Thr Leu Tyr		
260	265	270
30		
Leu His Pro Arg Tyr Met Leu Arg Thr Lys Arg His Met Glu Phe Val		
275	280	285
35		
Trp Ile Phe Ala Arg Tyr Ile Gly Trp Phe Ser Leu Met Gly Ala Leu		
290	295	300
40		
Gly Tyr Ser Pro Gly Thr Ser Val Gly Met Tyr Leu Cys Ser Phe Gly		
305	310	315
45		
Leu Gly Cys Ile Tyr Ile Phe Leu Gln Phe Ala Val Ser His Thr His		
325	330	335
50		
Leu Pro Val Thr Asn Pro Glu Asp Gln Leu His Trp Leu Glu Tyr Ala		
340	345	350
55		
Ala Asp His Thr Val Asn Ile Ser Thr Lys Ser Trp Leu Val Thr Trp		
355	360	365
60		
Trp Met Ser Asn Leu Asn Phe Gln Ile Glu His His Leu Phe Pro Thr		
370	375	380
65		
Ala Pro Gln Phe Arg Phe Lys Glu Ile Ser Pro Arg Val Glu Ala Leu		

## DE 102 19 203 A 1

385	390	395	400	
				5
Phe Lys Arg His Asn Leu Pro Tyr Tyr Asp Leu Pro Tyr Thr Ser Ala				
405	410	415		
				10
Val Ser Thr Thr Phe Ala Asn Leu Tyr Ser Val Gly His Ser Val Gly				
420	425	430		
				15
Ala Asp Thr Lys Lys Gln Asp				
435				
				20
<210> 29				
<211> 957				
<212> DNA				25
<213> Mortierella alpina				
				30
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(957)				
<223> Delta-6-Elongase				35
<400> 29				
atg gag tcg att gcg cca ttc ctc cca tca aag atg ccg caa gat ctg	48			40
Met Glu Ser Ile Ala Pro Phe Leu Pro Ser Lys Met Pro Gln Asp Leu				
1	5	10	15	
				45
ttt atg gac ctt gcc acc gct atc ggt gtc cgg gcc gcg ccc tat gtc	96			
Phe Met Asp Leu Ala Thr Ala Ile Gly Val Arg Ala Ala Pro Tyr Val				
20	25	30		50
gat cct ctc gag gcc gcg ctg gtg gcc cag gcc gag aag tac atc ccc	144			
Asp Pro Leu Glu Ala Ala Leu Val Ala Gln Ala Glu Lys Tyr Ile Pro				
35	40	45		55
acg att gtc cat cac acg cgt ggg ttc ctg gtc gcg gtg gag tcg cct	192			60
Thr Ile Val His His Thr Arg Gly Phe Leu Val Ala Val Glu Ser Pro				
50	55	60		
				65
ttg gcc cgt gag ctg ccg ttg atg aac ccg ttc cac gtg ctg ttg atc	240			

## DE 102 19 203 A 1

Leu	Ala	Arg	Glu	Leu	Pro	Leu	Met	Asn	Pro	Phe	His	Val	Leu	Leu	Ile		
65				70					75						80		
5																	
	gtg	ctc	gct	tat	ttg	gtc	acg	gtc	ttt	gtg	ggc	atg	cag	atc	atg	aag	288
	Val	Leu	Ala	Tyr	Leu	Val	Thr	Val	Phe	Val	Gly	Met	Gln	Ile	Met	Lys	
10					85					90					95		
	aac	ttt	gag	cgg	ttc	gag	gtc	aag	acg	ttt	tcg	ctc	ctg	cac	aac	ttt	336
15	Asn	Phe	Glu	Arg	Phe	Glu	Val	Lys	Thr	Phe	Ser	Leu	Leu	His	Asn	Phe	
					100				105						110		
20	tgt	ctg	gtc	tcg	atc	agc	gcc	tac	atg	tgc	ggt	ggg	atc	ctg	tac	gag	384
	Cys	Leu	Val	Ser	Ile	Ser	Ala	Tyr	Met	Cys	Gly	Gly	Ile	Leu	Tyr	Glu	
					115				120						125		
25																	
	gct	tat	cag	gcc	aac	tat	gga	ctg	ttt	gag	aac	gct	gct	gat	cat	acc	432
	Ala	Tyr	Gln	Ala	Asn	Tyr	Gly	Leu	Phe	Glu	Asn	Ala	Ala	Asp	His	Thr	
30					130				135						140		
	ttc	aag	ggt	ctt	cct	atg	gcc	aag	atg	atc	tgg	ctc	ttc	tac	ttc	tcc	480
35	Phe	Lys	Gly	Leu	Pro	Met	Ala	Lys	Met	Ile	Trp	Leu	Phe	Tyr	Phe	Ser	
					145				150						155		160
40	aag	atc	atg	gag	ttt	gtc	gac	acc	atg	atc	atg	gtc	ctc	aag	aag	aac	528
	Lys	Ile	Met	Glu	Phe	Val	Asp	Thr	Met	Ile	Met	Val	Leu	Lys	Lys	Asn	
					165				170						175		
45																	
	aac	cgc	cag	atc	tcc	ttc	ttg	cac	gtt	tac	cac	cac	agc	tcc	atc	ttc	576
	Asn	Arg	Gln	Ile	Ser	Phe	Leu	His	Val	Tyr	His	His	Ser	Ser	Ile	Phe	
50					180				185						190		
	acc	atc	tgg	tgg	ttg	gtc	acc	ttt	gtt	gca	ccc	aac	ggt	gaa	gcc	tac	624
55	Thr	Ile	Trp	Trp	Leu	Val	Thr	Phe	Val	Ala	Pro	Asn	Gly	Glu	Ala	Tyr	
					195				200						205		
60	ttc	tct	gct	gcg	ttg	aac	tcg	ttc	atc	cat	gtg	atc	atg	tac	ggc	tac	672
	Phe	Ser	Ala	Ala	Leu	Asn	Ser	Phe	Ile	His	Val	Ile	Met	Tyr	Gly	Tyr	
					210				215						220		
65																	
	tac	ttc	ttg	tcg	gcc	ttg	ggc	ttc	aag	cag	gtg	tcg	ttc	atc	aag	ttc	720

## DE 102 19 203 A 1

Tyr Phe Leu Ser Ala Leu Gly Phe Lys Gln Val Ser Phe Ile Lys Phe				
225	230	235	240	
				5
tac atc acg cgc tcg cag atg aca cag ttc tgc atg atg tcg gtc cag				768
Tyr Ile Thr Arg Ser Gln Met Thr Gln Phe Cys Met Met Ser Val Gln				
245	250	255		10
tct tcc tgg gac atg tac gcc atg aag gtc ctt ggc cgc ccc gga tac				816
Ser Ser Trp Asp Met Tyr Ala Met Lys Val Leu Gly Arg Pro Gly Tyr				
260	265	270		15
ccc ttc ttc atc acg gct ctg ctt tgg ttc tac atg tgg acc atg ctc				864
Pro Phe Phe Ile Thr Ala Leu Leu Trp Phe Tyr Met Trp Thr Met Leu				
275	280	285		20
ggt ctc ttc tac aac ttt tac aga aag aac gcc aag ttg gcc aag cag				912
Gly Leu Phe Tyr Asn Phe Tyr Arg Lys Asn Ala Lys Leu Ala Lys Gln				
290	295	300		25
305	310	315		30
gcc aag gcc gac gct gcc aag gag aag gca agg aag ttg cag taa				957
Ala Lys Ala Asp Ala Ala Lys Glu Lys Ala Arg Lys Leu Gln				
				35
<210> 30				40
<211> 318				
<212> PRT				45
<213> Mortierella alpina				
<400> 30				50
Met Glu Ser Ile Ala Pro Phe Leu Pro Ser Lys Met Pro Gln Asp Leu				
1	5	10	15	
Phe Met Asp Leu Ala Thr Ala Ile Gly Val Arg Ala Ala Pro Tyr Val				55
20	25	30		
Asp Pro Leu Glu Ala Ala Leu Val Ala Gln Ala Glu Lys Tyr Ile Pro				60
35	40	45		
Thr Ile Val His His Thr Arg Gly Phe Leu Val Ala Val Glu Ser Pro				65

## DE 102 19 203 A 1

50

55

60

5   Leu Ala Arg Glu Leu Pro Leu Met Asn Pro Phe His Val Leu Leu Ile			
65	70	75	80
10   Val Leu Ala Tyr Leu Val Thr Val Phe Val Gly Met Gln Ile Met Lys			
85		90	95
15   Asn Phe Glu Arg Phe Glu Val Lys Thr Phe Ser Leu Leu His Asn Phe			
100		105	110
20   Cys Leu Val Ser Ile Ser Ala Tyr Met Cys Gly Gly Ile Leu Tyr Glu			
115	120		125
25   Ala Tyr Gln Ala Asn Tyr Gly Leu Phe Glu Asn Ala Ala Asp His Thr			
130	135		140
30   Phe Lys Gly Leu Pro Met Ala Lys Met Ile Trp Leu Phe Tyr Phe Ser			
145	150	155	160
35   Lys Ile Met Glu Phe Val Asp Thr Met Ile Met Val Leu Lys Lys Asn			
165		170	175
40   Asn Arg Gln Ile Ser Phe Leu His Val Tyr His His Ser Ser Ile Phe			
180		185	190
45   Thr Ile Trp Trp Leu Val Thr Phe Val Ala Pro Asn Gly Glu Ala Tyr			
195	200		205
50   Phe Ser Ala Ala Leu Asn Ser Phe Ile His Val Ile Met Tyr Gly Tyr			
210	215		220
55   Tyr Phe Leu Ser Ala Leu Gly Phe Lys Gln Val Ser Phe Ile Lys Phe			
225	230	235	240
60   Tyr Ile Thr Arg Ser Gln Met Thr Gln Phe Cys Met Met Ser Val Gln			
245	250		255
65   Ser Ser Trp Asp Met Tyr Ala Met Lys Val Leu Gly Arg Pro Gly Tyr			
260	265		270

## DE 102 19 203 A 1

Pro Phe Phe Ile Thr Ala Leu Leu Trp Phe Tyr Met Trp Thr Met Leu  
 275                    280                    285

5

Gly Leu Phe Tyr Asn Phe Tyr Arg Lys Asn Ala Lys Leu Ala Lys Gln  
 290                    295                    300

10

Ala Lys Ala Asp Ala Ala Lys Glu Lys Ala Arg Lys Leu Gln  
 305                    310                    315

15

&lt;210&gt; 31

25

&lt;211&gt; 1374

20

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Mortierella alpina

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1)..(1374)

30

&lt;223&gt; Delta-6-Desaturase

&lt;400&gt; 31

35

atg gct gct gct ccc agt gtg agg acg ttt act cggt gcc gag gtt ttg    48  
 Met Ala Ala Ala Pro Ser Val Arg Thr Phe Thr Arg Ala Glu Val Leu  
 1                    5                    10                    15                    40

aat gcc gag gct ctg aat gag ggc aag aag gat gcc gag gca ccc ttc    96  
 Asn Ala Glu Ala Leu Asn Glu Gly Lys Lys Asp Ala Glu Ala Pro Phe  
 20                    25                    30                    45

ttg atg atc atc gac aac aag gtg tac gat gtt cgc gag ttc gtc cct    144  
 Leu Met Ile Ile Asp Asn Lys Val Tyr Asp Val Arg Glu Phe Val Pro  
 35                    40                    45                    50

50

gat cat ccc ggt gga agt gtg att ctc acg cac gtt ggc aag gac ggc    192  
 Asp His Pro Gly Gly Ser Val Ile Leu Thr His Val Gly Lys Asp Gly  
 50                    55                    60                    65

55

act gac gtc ttt gac act ttt cac ccc gag gct gct tgg gag act ctt    240  
 Thr Asp Val Phe Asp Thr Phe His Pro Glu Ala Ala Trp Glu Thr Leu

65

## DE 102 19 203 A 1

	65	70	75	80	
5	gcc aac ttt tac gtt ggt gat att gac gag agc gac cgc gat atc aag				288
	Ala Asn Phe Tyr Val Gly Asp Ile Asp Glu Ser Asp Arg Asp Ile Lys				
	85		90		95
10	aat gat gac ttt gct gcc gag gtc cgc aag ctg cgt acc ttg ttc cag				336
	Asn Asp Asp Phe Ala Ala Glu Val Arg Lys Leu Arg Thr Leu Phe Gln				
15	100		105		110
20	tct ctt ggt tac tac gat tct tcc aag gca tac tac gcc ttc aag gtc				384
	Ser Leu Gly Tyr Tyr Asp Ser Ser Lys Ala Tyr Tyr Ala Phe Lys Val				
	115		120		125
25	tcg ttc aac ctc tgc atc tgg ggt ttg tcg acg gtc att gtg gcc aag				432
	Ser Phe Asn Leu Cys Ile Trp Gly Leu Ser Thr Val Ile Val Ala Lys				
	130		135		140
30	tgg ggc cag acc tcg acc ctc gcc aac gtg ctc tcg gct gcg ctt ttg				480
	Trp Gly Gln Thr Ser Thr Leu Ala Asn Val Leu Ser Ala Ala Leu Leu				
35	145		150		155
	160				
40	ggt ctg ttc tgg cag cag tgc gga tgg ttg gct cac gac ttt ttg cat				528
	Gly Leu Phe Trp Gln Gln Cys Gly Trp Leu Ala His Asp Phe Leu His				
	165		170		175
45	cac cag gtc ttc cag gac cgt ttc tgg ggt gat ctt ttc ggc gcc ttc				576
	His Gln Val Phe Gln Asp Arg Phe Trp Gly Asp Leu Phe Gly Ala Phe				
	180		185		190
50	ttg gga ggt gtc tgc cag ggc ttc tcg tcc tcg tgg tgg aag gac aag				624
	Leu Gly Gly Val Cys Gln Gly Phe Ser Ser Ser Trp Trp Lys Asp Lys				
55	195		200		205
60	cac aac act cac cac gcc gcc ccc aac gtc cac ggc gag gat ccc gac				672
	His Asn Thr His His Ala Ala Pro Asn Val His Gly Glu Asp Pro Asp				
	210		215		220
65	att gac acc cac cct ctg ttg acc tgg agt gag cat gcg ttg gag atg				720
	Ile Asp Thr His Pro Leu Leu Thr Trp Ser Glu His Ala Leu Glu Met				

## DE 102 19 203 A 1

225	230	235	240	
ttc tcg gat gtc cca gat gag gag ctg acc cgc atg tgg tcg cgt ttc Phe Ser Asp Val Pro Asp Glu Glu Leu Thr Arg Met Trp Ser Arg Phe				768
245	250	255		5
				10
atg gtc ctg aac cag acc tgg ttt tac ttc ccc att ctc tcg ttt gcc Met Val Leu Asn Gln Thr Trp Phe Tyr Phe Pro Ile Leu Ser Phe Ala				816
260	265	270		15
cgt ctc tcc tgg tgc ctc cag tcc att ctc ttt gtg ctg cct aac ggt Arg Leu Ser Trp Cys Leu Gln Ser Ile Leu Phe Val Leu Pro Asn Gly				864
275	280	285		20
cag gcc cac aag ccc tcg ggc gcg cgt gtg ccc atc tcg ttg gtc gag Gln Ala His Lys Pro Ser Gly Ala Arg Val Pro Ile Ser Leu Val Glu				912
290	295	300		25
cag ctg tcg ctt gcg atg cac tgg acc tgg tac ctc gcc acc atg ttc Gln Leu Ser Leu Ala Met His Trp Thr Trp Tyr Leu Ala Thr Met Phe				960
305	310	315	320	30
ctg ttc atc aag gat ccc gtc aac atg ctg gtg tac ttt ttg gtg tcg Leu Phe Ile Lys Asp Pro Val Asn Met Leu Val Tyr Phe Leu Val Ser				1008
325	330	335		40
cag gcg gtg tgc gga aac ttg ttg gcg atc gtg ttc tcg ctc aac cac Gln Ala Val Cys Gly Asn Leu Leu Ala Ile Val Phe Ser Leu Asn His				1056
340	345	350		45
aac ggt atg cct gtg atc tcg aag gag gag gcg gtc gat atg gat ttc Asn Gly Met Pro Val Ile Ser Lys Glu Glu Ala Val Asp Met Asp Phe				1104
355	360	365		50
ttc acg aag cag atc atc acg ggt cgt gat gtc cac ccg ggt cta ttt Phe Thr Lys Gln Ile Ile Thr Gly Arg Asp Val His Pro Gly Leu Phe				1152
370	375	380		60
gcc aac tgg ttc acg ggt gga ttg aac tat cag atc gag cac cac ttg Ala Asn Trp Phe Thr Gly Gly Leu Asn Tyr Gln Ile Glu His His Leu				1200
				65

## DE 102 19 203 A 1

385	390	395	400
5	ttc cct tcg atg cct cgc cac aac ttt tca aag atc cag cct gct gtc      1248 Phe Pro Ser Met Pro Arg His Asn Phe Ser Lys Ile Gln Pro Ala Val		
	405	410	415
10			
	gag acc ctg tgc aaa aag tac aat gtc cga tac cac acc acc ggt atg      1296 Glu Thr Leu Cys Lys Lys Tyr Asn Val Arg Tyr His Thr Thr Gly Met		
15	420	425	430
20	atc gag gga act gca gag gtc ttt agc cgt ctg aac gag gtc tcc aag      1344 Ile Glu Gly Thr Ala Glu Val Phe Ser Arg Leu Asn Glu Val Ser Lys		
	435	440	445
25	gct gcc tcc aag atg ggt aag gcg cag taa      1374 Ala Ala Ser Lys Met Gly Lys Ala Gln		
	450	455	
30			
	<210> 32		
35	<211> 457		
	<212> PRT		
	<213> Mortierella alpina		
40	<400> 32		
	Met Ala Ala Ala Pro Ser Val Arg Thr Phe Thr Arg Ala Glu Val Leu		
45	1	5	10
	Asn Ala Glu Ala Leu Asn Glu Gly Lys Lys Asp Ala Glu Ala Pro Phe		
50	20	25	30
	Leu Met Ile Ile Asp Asn Lys Val Tyr Asp Val Arg Glu Phe Val Pro		
55	35	40	45
	Asp His Pro Gly Gly Ser Val Ile Leu Thr His Val Gly Lys Asp Gly		
60	50	55	60
	Thr Asp Val Phe Asp Thr Phe His Pro Glu Ala Ala Trp Glu Thr Leu		
65	65	70	75
	80		

DE 102 19 203 A 1

Ala Asn Phe Tyr Val Gly Asp Ile Asp Glu Ser Asp Arg Asp Ile Lys  
 85 90 95  
  
 Asn Asp Asp Phe Ala Ala Glu Val Arg Lys Leu Arg Thr Leu Phe Gln  
 100 105 110  
  
 Ser Leu Gly Tyr Tyr Asp Ser Ser Lys Ala Tyr Tyr Ala Phe Lys Val  
 115 120 125  
  
 Ser Phe Asn Leu Cys Ile Trp Gly Leu Ser Thr Val Ile Val Ala Lys  
 130 135 140  
  
 Trp Gly Gln Thr Ser Thr Leu Ala Asn Val Leu Ser Ala Ala Leu Leu  
 145 150 155 160  
  
 Gly Leu Phe Trp Gln Gln Cys Gly Trp Leu Ala His Asp Phe Leu His  
 165 170 175  
  
 His Gln Val Phe Gln Asp Arg Phe Trp Gly Asp Leu Phe Gly Ala Phe  
 180 185 190  
  
 Leu Gly Gly Val Cys Gln Gly Phe Ser Ser Ser Trp Trp Lys Asp Lys  
 195 200 205  
  
 His Asn Thr His His Ala Ala Pro Asn Val His Gly Glu Asp Pro Asp  
 210 215 220  
  
 Ile Asp Thr His Pro Leu Leu Thr Trp Ser Glu His Ala Leu Glu Met  
 225 230 235 240  
  
 Phe Ser Asp Val Pro Asp Glu Glu Leu Thr Arg Met Trp Ser Arg Phe  
 245 250 255  
  
 Met Val Leu Asn Gln Thr Trp Phe Tyr Phe Pro Ile Leu Ser Phe Ala  
 260 265 270  
  
 Arg Leu Ser Trp Cys Leu Gln Ser Ile Leu Phe Val Leu Pro Asn Gly  
 275 280 285  
  
 Gln Ala His Ivs Pro Ser Gly Ala Arg Val Pro Ile Ser Leu Val Glu

DE 102 19 203 A 1

290	295	300
5 Gln Leu Ser Leu Ala Met His Trp Thr Trp Tyr Leu Ala Thr Met Phe		
305	310	315
10 Leu Phe Ile Lys Asp Pro Val Asn Met Leu Val Tyr Phe Leu Val Ser		
325	330	335
15 Gln Ala Val Cys Gly Asn Leu Leu Ala Ile Val Phe Ser Leu Asn His		
340	345	350
20 Asn Gly Met Pro Val Ile Ser Lys Glu Glu Ala Val Asp Met Asp Phe		
355	360	365
25 Phe Thr Lys Gln Ile Ile Thr Gly Arg Asp Val His Pro Gly Leu Phe		
370	375	380
30 Ala Asn Trp Phe Thr Gly Gly Leu Asn Tyr Gln Ile Glu His His Leu		
385	390	395
35 Phe Pro Ser Met Pro Arg His Asn Phe Ser Lys Ile Gln Pro Ala Val		
405	410	415
40 Glu Thr Leu Cys Lys Lys Tyr Asn Val Arg Tyr His Thr Thr Gly Met		
420	425	430
45 Ile Glu Gly Thr Ala Glu Val Phe Ser Arg Leu Asn Glu Val Ser Lys		
435	440	445
50 Ala Ala Ser Lys Met Gly Lys Ala Gln		
450	455	
55 <210> 33		
<211> 3598		
<212> DNA		
60 <213> Unknown		
<220>		
65 <223> Sequenz stellt eine pflanzliche		

DE 102 19 203 A 1

Promotor-Terminator-Expressionskassette in Vektor  
pUC19 dar

5  
<400> 33  
tcgcgcgtt cggtgatgac ggtaaaaacc tctgacacat gcagctcccg gagacggta 60  
10  
cagcttgtct gtaagcggat gccgggagca gacaagcccg tcagggcgcg tcagcgggtg 120  
ttggcgggtg tcggggctgg cttaactatg cggcatcaga gcagattgta ctgagagtgc 180  
15  
accatatgcg gtgtaaata ccgcacagat gcgttaaggag aaaataccgc atcaggcgcc 240  
20  
attcgccatt caggctgcgc aactgttggg aaggcgatc ggtgcgggcc tcttcgctat 300  
tacGCCAGCT GGCAGAAAGGG GGATGTGCTG CAAGGCGATT AAGTTGGTA ACGCCAGGGT 360  
25  
tttcccagtc acgacgttgtt aaaacgacgg ccagtgaatt cggcgcccg agtcctcga 420  
30  
gcaaatttac acattgccac taaacgtcta aacccttgcattttttt gttttactat 480  
gtgttttatg tatttgattt gcgataaatt ttatatttg gtactaaatt tataacacct 540  
35  
tttagtctaa cgtttgccaa cacttagcaa ttgcaagtt gattaattga ttctaaatatttta 600  
ttttgtctt ctaaatatcat atactaatca actggaaatg taaatatttg ctaatatttc 660  
tactatagga gaattaaagt gagtgaatat ggtaccacaa ggttggaga ttatattgtt 720  
45  
gcaatgctgc atggatggca tatacaccaa acattcaata attcttgagg ataataatgg 780  
taccacacaa gatttgaggt gcatgaacgt cacgtggaca aaaggtttag taattttca 840  
agacaacaat gttaccacac acaagtttg aggtgcacgc atggatgccc tgtggaaagt 900  
55  
ttaaaaat tttggaaatg atttgcacgg aagccatgtg taaaaccatg acatccactt 960  
ggaggatgca ataatgaaga aaactacaaa ttacatgca actagttatg catgtatct 1020  
atataatgag gattttgcac tacttcatt catacacact cactaagtt tacacgatta 1080  
65

DE 102 19 203 A 1

taatttcttc atagccagcc caccgcggtg ggccggccgcc tgcagtctag aaggcctcct 1140  
5 gcttaatga gatatgcgag acgcctatga tcgcataata tttgcttca attctgttgt 1200  
gcacgttgc aaaaacctga gcatgtgttag ctcagatcct taccgcggc ttcggttcat 1260  
10 tctaataatgat atatcacccg ttactatcgat attttatgata ataataattctt ccgttcaatt 1320  
15 tactgattgt ccgtcgacga attcgagctc ggccgcgcca gcttggcgta atcatggtca 1380  
tagctgtttc ctgtgtgaaa ttgttatccg ctcacaattc cacacaacat acgagccgga 1440  
20 agcataaaagt gttaaaggcctg ggggtgcctaa tgagttagt aactcacatt aattgcgttg 1500  
25 cgctcaactgc ccgccttcca gtcgggaaac ctgtcggtcc agctgcatta atgaatcg 1560  
caacgcgcgg ggagaggcgg tttgcgtatt gggcgcttcc ccgccttcctc gctcaactgac 1620  
30 tcgctgcgct cggtcgttcg gctgcggcga gcggtatcag ctcactcaaa ggccgtataata 1680  
35 cggttatcca cagaatcagg ggataacgca ggaaagaaca tgtgagcaaa aggccagcaa 1740  
aaggccagga accgtaaaaaa ggccgcgttg ctggcgcccc tccataggct ccgcggggcc 1800  
40 gacgagcatc acaaaaatcg acgctcaagt cagaggtggc gaaacccgac aggactataa 1860  
45 agataaccagg cgtttcccccc tggaagctcc ctcgtgcgtct ctcctgttcc gaccctgccc 1920  
cttaccggat acctgtccgc ctttctccct tcggaaagcg tggcgcttcc tcatacgctca 1980  
50 cgctgttaggt atctcagttc ggtgttaggtc gttcgctcca agctggctg tgtgcacgaa 2040  
55 ccccccgttc agcccgaccg ctgcgcctta tccggtaact atcgcttga gtccaaaccgg 2100  
gtaagacacg acttatcgcc actggcagca gccactggta acaggattag cagagcgagg 2160  
60 tatgttaggcg gtgctacaga gttcttgaag tgggtggccta actacggctta cactagaagg 2220  
65 acagtatttg gtatctgcgc tctgctgaag ccagttaccc tcggaaaaag agttggtagc 2280

DE 102 19 203 A 1

aataaaacaaa taggggttcc gcgcacattt ccccgaaaag tgccacctga cgtctaagaa 3540	
accattatta tcatgacatt aacctataaa aataggcgta tcacgaggcc cttdcgtc 3598	5
<210> 34	10
<211> 3590	
<212> DNA	
<213> Unknown	15
<220>	
<223> Sequenz stellt eine pflanzliche Promotor-Terminator-Expressionskassette in Vektor pUC19 dar	20
<400> 34	25
tcgcgcgttt cggtgatgac ggtaaaaacc tctgacacat gcagctcccg gagacggta 60	
cagcttgtct gtaagcggat gccgggagca gacaagcccg tcagggcgcg tcagcgggtg 120	30
ttggcgggtg tcggggctgg cttaactatg cggcatcaga gcagattgta ctgagagtgc 180	35
accatatgcg gtgtgaaata ccgcacagat gcgttaaggag aaaataaccgc atcaggcgcc 240	
attcgccatt caggctgcbc aactgttggg aaggcgatc ggtgcgggcc tcttcgtat 300	40
tacgccagct ggcaaaagg ggatgtgctg caaggcgatt aagttggta acgccagggt 360	45
tttcccagtc acgacgttgt aaaacgacgg ccagtgaatt cggcgcgcgg agctcctcg 420	
gcaaatttac acattgccac taaacgtcta aacccttgcata atttgttttt gttttactat 480	50
gtgtgttatg tatttgattt gcgataaaatt tttatatttg gtactaaatt tataaacacct 540	55
tttatgctaa cgtttgccaa cacttagcaa ttgcgaagtt gattaattga ttctaaattta 600	
tttttgtctt ctaaatacat atactaatca actggaaatg taaatatttg ctaatatttc 660	60
tactatagga gaattaaagt gagtgaatat ggtaccacaa ggtttggaga tttaattgtt 720	65

DE 102 19 203 A 1

gcaatgctgc atggatggca tatacaccaa acattcaata attcttgcagg ataataatgg 780  
5 taccacacaa gatttgaggt gcatgaacgt cacgtggaca aaaggtttag taattttca 840  
agacaacaat gttaccacac acaagtttg aggtgcacgc atggatgccc tgtggaaagt 900  
10 ttaaaaatat ttggaaatg atttgcacgg aagccatgtg taaaaccatg acatccactt 960  
15 ggaggatgca ataatgaaga aaactacaaa tttacatgca actagttatg catgtatgtct 1020  
atataatgag gattttgcaa tactttcatt catacacact cactaagttt tacacgatta 1080  
20 taatttcttc atagccagcg gatccgatat cggggccgct agcgtaacc ctgcttaat 1140  
25 gagatatgctg agacgcctat gatcgcatga tatttgctt caattctgtt gtgcacgttg 1200  
taaaaaacacct gagcatgtgt agctcagatc cttaccgccc gtttcggttc attctaata 1260  
30 atataatcacc cgttactatc gtattttat gaataatatt ctccgttcaa tttactgatt 1320  
35 gtccgtcgac gaattcgagc tcggcgcc aagcttggcg taatcatggt catagctgtt 1380  
tcctgtgtga aattgttatac cgctcacaat tccacacaac atacgagccg gaagcataaa 1440  
40 gtgtaaagcc tgggggtgcct aatgagttag ctaactcaca ttaattgcgt tgctact 1500  
45 gccccgtttc cagtcgggaa acctgtcgat ccagctgcataatgaatcg gccaacgcgc 1560  
ggggagagggc ggtttgcgtt ttggcgctc ttccgcttcc tcgctactg actcgctgcg 1620  
50 ctcggtcgtt cggctgcggc gagcgtatc agctcactca aaggcggtaa tacggttatc 1680  
cacagaatca gggataacg cagggaaagaa catgtgagca aaaggccagc aaaaggccag 1740  
55 gaaccgtaaa aaggccgcgt tgctggcggtt tttccatagg ctccgccccctgacgagca 1800  
60 tcacaaaaat cgacgctcaa gtcagaggtg gcgaaaccccg acaggactat aaagatacca 1860  
65 ggcgtttccc cctggaaagct ccctcgatgcg ctctcctgtt ccgaccctgc cgcttaccgg 1920

## DE 102 19 203 A 1

atacctgtcc gcctttctcc cttcgggaag cgtggcgctt tctcatagct cacgctgttag 1980  
 gtatctcagt tcggtgttagg tcgttcgctc caagctggc tgtgtgcacg aaccccccgt 2040 5  
 tcagcccgac cgctgcgcct tatccggtaa ctatgtctt gagtccaacc cggtaaagaca 2100  
 10 cgacttatcg ccactggcag cagccactgg taacaggatt agcagagcga ggtatgttagg 2160  
 cggtgctaca gagttcttga agtggtggcc taactacggc tacactagaa ggacagtatt 2220 15  
 tggtatctgc gctctgctga agccagttac cttcgaaaaa agagttgta gctcttgatc 2280  
 20 cggcaaacaa accaccgctg gtagcggtgg ttttttgtt tgcaagcagc agattacgcf 2340  
 cagaaaaaaaaa ggatctcaag aagatcctt gatctttct acggggctcg acgctcagtg 2400 25  
 gaacgaaaac tcacgttaag ggattttggt catgagatta tcaaaaagga tcttcaccta 2460  
 30 gatcctttta aattaaaaat gaagttttaa atcaatctaa agtataatag agtaaacttg 2520  
 gtctgacagt taccaatgct taatcagtga ggcacctatc tcagcgatct gtctattcg 2580 35  
 ttcatccata gttgcctgac tccccgtcggt gtagataact acgatacggg agggcttacc 2640  
 40 atctggcccc agtgctgcaa tgataccgctg agacccacgc tcaccggctc cagattatc 2700  
 agcaataaac cagccagccg gaagggccga ggcagaagt ggtcctgcaa ctttatccgc 2760 45  
 ctccatccag tctattaatt gttgcggga agctagagta agtagttcg cagttatag 2820  
 50 tttgcgcac gttgttgcca ttgctacagg catcgtggtg tcacgctcg cgtttggtat 2880  
 ggcttcattc agctccgggtt cccaaacgatc aaggcgagtt acatgatccc ccatgttgc 2940 55  
 caaaaaagcg gttagctcct tcggtcctcc gatcgttgc agaagtaagt tggccgcagt 3000  
 gttatcaactc atggttatgg cagcactgca taattctt actgtcatgc catccgtaaag 3060 60  
 atgctttct gtgactggtg agtactcaac caagtcattc tgagaatagt gtatgcggcg 3120 65

DE 102 19 203 A 1

accgagttgc tcttgcggc cgtcaatacg ggataatacc gcgccacata gcagaacttt 3180  
5 aaaagtgc tcattggaa aacgttcttc gggcgaaaa ctctcaagga tcttaccgct 3240  
gtttagatcc agttcgatgt aaccactcg tgcacccaac tgatcttcag catctttac 3300  
10 tttcaccagc gtttctgggt gagcaaaaac aggaaggcaa aatgccgcaa aaaagggaat 3360  
15 aaggcgaca cgaaaaatgtt gaatactcat actcttcctt tttcaatatt attgaagcat 3420  
ttatcagggt tattgtctca tgagcggata catatggaa tgtatTTAGA aaaataaaaca 3480  
20 aataggggtt ccgcgcacat ttccccgaaa agtgcaccc gacgtctaag aaaccattat 3540  
25 tatcatgaca ttaacctata aaaataggcg tatcacgagg cccttcgtc 3590  
  
30 <210> 35  
<211> 3584  
<212> DNA  
35 <213> Unknown  
  
<220>  
40 <223> Sequenz stellt eine pflanzliche  
Promotor-Terminator-Expressionskassette in Vektor  
pUC19 dar  
  
45 <400> 35  
tcgcgcgttt cggtgatgac ggtaaaaacc tctgacacat gcagctcccg gagacggta 60  
50 cagcttgtct gtaagcggat gccggagca gacaagccc tcagggcgcg tcagcgggtg 120  
ttggcgggtg tcggggctgg cttaactatg cggcatcaga gcagattgta ctgagagtgc 180  
55 accatatgca gtgtgaaata ccgcacagat gcgttaaggag aaaataccgc atcaggcgcc 240  
60 attcgccatt caggctgcgc aactgttggg aaggcgatc ggtgcgggcc tcttcgtat 300  
65 tacgccagct ggcgaaagg ggatgtgctg caaggcgatt aagttggta acgccagggt 360

## DE 102 19 203 A 1

tttcccagtc acgacgttgt aaaacgacgg ccagtgaatt cggcgccg agtcctcga 420  
 gcaaatttac acattgccac taaacgtcta aacccttgta atttttttt gttttactat 480 5  
 gtgtttatg tatttgattt gcgataaatt tttatattt gtaactaaatt tataaacacct 540  
 tttatgctaa cgtttgccaa cacttagcaa ttgcaagtt gattaattga ttctaaattha 600 10  
 ttttgcctt ctaaatacat atactaatca actggaaatg taaatattt gtaatatttc 660 15  
 tactatagga gaattaaagt gagtgaatat ggtaccacaa ggtttgaga tttaatttgtt 720  
 gcaatgctgc atggatggca tatacaccaa acattcaata attcttgagg ataataatgg 780 20  
 taccacacaa gatttgaggt gcatgaacgt cacgtggaca aaaggtttag taattttca 840 25  
 agacaacaat gttaccacac acaagtttg aggtgcattgc atggatgccc tggaaatgt 900  
 taaaaaatat ttggaaatg atttgcattt aagccatgtt taaaaccatg acatccactt 960 30  
 ggaggatgca ataatgaaga aaactacaaa ttacatgca actagttatg catgtgtct 1020 35  
 atataatgag gatttgcaa tactttcatt catacacact cactaagttt tacacgatta 1080  
 taatttcttc atagccagca gatctgccgg catcgatccc gggccatggc ctgcttaat 1140 40  
 gagatatgctg agacgcctat gatcgcatga tatttgctt caattctgtt gtgcacgtt 1200 45  
 taaaaaacct gagcatgtgt agtcagatc cttaccgccc gttcggttc attctaattga 1260  
 atataatcacc cgttactatc gtattttat gaataatatt ctccgttcaa ttactgatt 1320 50  
 gtccgtcgac gagctcgccg cgccaaagctt ggcgtaatca tggcatagc tgttcctgt 1380 55  
 gtgaaattgt tatccgctca caattccaca caacatacga gccgaaagca taaagtgtaa 1440  
 agcctgggtt gcctaatttgc ttagcttaact cacattaatt gcgttgcgtt cactgcccgc 1500 60  
 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgccccgag 1560 65

DE 102 19 203 A 1

aggcggtttg cgtattgggc gctttccgc ttccctcgctc actgactcgc tgcgctcggt 1620  
5 cgttcggctg cggcgagcgg tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacggt tatccacaga 1680  
atcaggggat aacgcaggaa agaacatgtg agcaaaaggc cagcaaaagg ccaggaaccg 1740  
10 taaaaaggcc gcgttgctgg cgttttcca taggctccgc cccccctgacg agcatcacaa 1800  
15 aaatcgacgc tcaagtcaga ggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat accaggcgtt 1860  
tccccctgga agctccctcg tgcgctctcc tgttccgacc ctgccgctta ccggataacct 1920  
20 gtccgcctt ctcccttcgg gaagcgtggc gctttctcat agtcacgct gtaggtatct 1980  
25 cagttcggtg taggtcgttc gtcacaagct gggctgtgtg cacgaacccc ccgttcagcc 2040  
cgaccgctgc gccttatccg gtaactatcg tcttgagtcc aaccggtaa gacacgactt 2100  
30 atcgccactg gcagcagcca ctggtaacag gattagcaga gcgaggtatg taggcggtgc 2160  
35 tacagagttc ttgaagtggt ggcctaacta cggctacact agaaggacag tatttggtat 2220  
ctgcgctctg ctgaagccag ttacccttcgg aaaaagagtt ggtagcttt gatccggcaa 2280  
40 acaaaccacc gctggtagcg gtggttttt tgtttgcaag cagcagatta cgcgcagaaaa 2340  
45 aaaaggatct caagaagatc ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc agtggAACGA 2400  
aaactcacgt taagggattt tggcatgag attatcaaaa aggatcttca cctagatcct 2460  
50 tttaaattaa aaatgaagtt ttAAATCAAT ctaaagtata tatgagtaaa cttggctg 2520  
55 cagttaccaa tgcttaatca gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat ttctttatc 2580  
catagttgcc tgactccccg tcgtgttagat aactacgata cgggagggtt taccatctgg 2640  
60 ccccaagtgtt gcaatgatac cgcgagaccc acgctcaccg gctccagatt tatcagcaat 2700  
aaaccagcca gccggaaggg ccgagcgcag aagtggctt gcaactttat ccgcctccat 2760  
65

DE 102 19 203 A 1

ccagtcatt aattgttgcc gggaaagctag agtaagttagt tcgccagtt aatgtttgcg 2820	
caacgttgtt gccattgcta caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcggtt gatatggcttc 2880	5
attcagctcc ggccccaaac gatcaaggcg agttacatga tccccatgt tgtgaaaaaa 2940	
agcggtagc tccttcggtc ctccgatcgt tgtcagaagt aagttggccg cagtgttatac 3000	10
actcatggtt atggcagcac tgcataattc tcttactgtc atgcacatccg taagatgctt 3060	15
ttctgtgact ggtgagtaact caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc ggcgaccgag 3120	
ttgctcttgc ccggcgtcaa tacggataa taccgcgcca catagcagaa cttaaaaagt 3180	20
gctcatcatt gaaaaacgtt cttcccccgaaaactctca aggatcttac cgctgtttag 3240	25
atccagttcg atgtaaccca ctcgtgcacc caactgatct tcagcatctt ttactttcac 3300	
cagcgtttct gggtagcaaa acacaggaag gcaaatgcc gaaaaaaagg gaataaggc 3360	30
gacacggaaa tggtaatac tcatactctt ctttttcaa tattattgaa gcatttatca 3420	35
gggttattgt ctcatgagcg gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata aacaaatagg 3480	
ggttccgcgc acatccccca gaaaagtgcc acctgacgtc taagaaacca ttattatcat 3540	40
gacattaacc tataaaaata ggcgtatcac gaggcccttt cgtc	3584
	45
<210> 36	
<211> 4507	50
<212> DNA	
<213> Unknown	55
<220>	
<223> Sequenz stellt eine pflanzliche	
Promotor-Terminator-Expressionskassette in Vektor	60
pUC19 dar	
<400> 36	65

DE 102 19 203 A 1

tcgcgcgtt cggtgatgac ggtaaaaacc tctgacacat gcagctcccg gagacggtca 60  
5 cagcttgtct gtaagcggat gccgggagca gacaagcccg tcagggcgcg tcagcgggtg 120  
ttggcgggtg tcggggctgg cttaactatg cgccatcaga gcagattgta ctgagagtgc 180  
10 accatatgcg gtgtgaaata ccgcacagat gcgtaaggag aaaataccgc atcaggcgcc 240  
15 attgccatt caggctgcgc aactgttggg aaggcgatc ggtgcgggcc tcttcgttat 300  
tacgccagct ggcgaaaggg ggatgtgctg caaggcgatt aagttggta acgccagggt 360  
20 tttcccagtc acgacgttgt aaaacgacgg ccagtgaatt cggcgcgcgg agctcctcga 420  
25 gcaaatttac acattgccac taaacgtcta aacccttgcata atttgtttt gtttactat 480  
gtgtgttatg tatttgattt gcgataaaatt tttatatttg gtactaaatt tataacacct 540  
30 tttatgctaa cgtttgccaa cacttagcaa tttgcaagtt gattaattga ttctaaatta 600  
35 tttttgtctt ctaaatacat atactaatca actggaaatg taaatatttg ctaatatttc 660  
tactatagga gaattaaagt gagtgaatat ggtaccacaa ggtttggaga tttaattgtt 720  
40 gcaatgctgc atggatggca tatacaccaa acattcaata attcttgagg ataataatgg 780  
45 taccacacaa gatttgaggt gcatgaacgt cacgtggaca aaaggtttag taattttca 840  
agacaacaat gttaccacac acaagtttg aggtgcattgc atggatgccc tgtggaaagt 900  
50 ttaaaaatat ttggaaatg atttgcattgg aagccatgtg taaaaccatg acatccactt 960  
55 ggaggatgca ataatgaaga aaactacaaa tttacatgca actagttatg catgtgtct 1020  
atataatgag gatttgcaa tacttcatt catacacact cactaagttt tacacgatta 1080  
60 taatttcttc atagccagcc caccgcgtg ggcggccgccc tgcagtctag aaggcctcct 1140  
gctttaatga gatatgcgag acgcctatga tcgcattgata tttgcttca attctgttgt 1200  
65

## DE 102 19 203 A 1

gcacgttgcataaaaaacctga gcatgtgttag ctcagatccctaccggcgtt ttcggttcatt 1260  
 tctaataatgcataatcaccggttactatcgattttatgataaatattctccgttcaatt 1320 5  
 tactgattgttccgtcgagca aatttacaca ttgccactaa acgtctaaac ccttgtaatt 1380  
 tggttttgtt ttactatgtgttatgtat ttgatttgcgataaaattttt atatttggta 1440  
 ctaaatttat aacacctttt atgctaacgt ttgccaacac ttagcaattt gcaagttgat 1500 15  
 taattgattc taaatttattttt ttgtcttcta aatacatata ctaatcaact ggaaatgtaa 1560  
 atatttgctatatttctac tataggagaa tttaaagttagt gtaatatggta accacaagg 1620  
 ttggagattt aattgttgca atgctgcattt gatggcatat acaccaaaca ttcaataatt 1680 25  
 cttgaggata ataatggtac cacacaagat ttgaggtgca tgaacgtcac gtggacaaaa 1740  
 ggttttagtaattttcaaga caacaatgtt accacacaca agttttgagg tgcattgcatt 1800  
 gatgccctgt ggaaagttttaaaaatatttggaaatgatt tgcattgaaag ccatgtgtaa 1860 35  
 aaccatgaca tccacttggaggatgcaata atgaagaaaa ctacaaattt acatgcaact 1920  
 agttatgcat gtagtctata taatgaggat ttgcataatc tttcattcat acacactcac 1980  
 taagtttac acgattataattttccatggccagcgatccgatccgg gcccgttagc 2040 45  
 gttaaccctg cttaatgag atatgcgaga cgcctatgat cgcatgatatttgcttcaa 2100  
 ttctgttgtcacgttgcataaaaaacctgag catgtgttagtcagatcctt accggcgtt 2160 50  
 tcggttcatt ctaatgaata tatcaccgt tactatcgattttatgaa taatattctc 2220  
 cgttcaattt actgattgtc cgtcgacgaa ttcgagctcg ggcgcacaaag cttggcgtaa 2280  
 tcattgtcat agctgtttcc tggatgttgcataatccgc tcacaattcc acacaacata 2340 60  
 cgagccggaa gcataaaagtgtaaaggctgg ggtgcctaat gagtgagctactcacat 2400  
 65

DE 102 19 203 A 1

attgcgttgc gctcaactgcc cgctttccag tcggaaacc tgcgtgcca gtcgcattaa 2460  
5 tgaatcgccc aacgcgcggg gagaggcggg ttgcgtattt ggccgtcttc cgttccctcg 2520  
10 ctcactgact cgctgcgctc ggtcggttcgg ctgcggcgag cggtatcagc tcactcaaag 2580  
15 gcggtaatac ggttatccac agaatcaggg gataacgcag gaaagaacat gtgagcaaaa 2640  
20 ggccagcaaa aggccagggaa ccgtaaaaag gccgcgttgc tggcggtttt ccataggctc 2700  
25 cgccccctg acgagcatca caaaaatcga cgctcaagtc agaggtggcg aaacccgaca 2760  
30 ggactataaa gataccaggc gttcccccctt ggaagctccc tcgtgcgctc tcctgttccg 2820  
35 accctgcccgc ttaccggata cctgtccgccc ttctccctt cgggaagcgt ggcgctttct 2880  
40 catagctcac gctgttaggta tctcagttcg gtgttaggtcg ttgcgtccaa gctgggctgt 2940  
45 gtgcacgaac cccccgttca gcccgaccgc tgccgccttat ccggtaacta tcgtcttgag 3000  
50 tccaacccgg taagacacga cttatgcaca ctggcagcag ccactggtaa caggattagc 3060  
55 agagcgaggt atgttaggcgg tgctacagag ttcttgaagt ggtggctaa ctacggctac 3120  
60 actagaagga cagtatttgg tatctgcgtc ctgctgaagc cagttacctt cggaaaaaga 3180  
65 gttggtagct cttgatccgg caaacaaacc accgctggta gcgggtggttt ttttgggtgc 3240  
70 aagcagcaga ttacgcgcag aaaaaaagga tctcaagaag atcctttgat cttttctacg 3300  
75 gggtctgacg ctcagtggaa cgaaaaactca cgttaaggga ttttggcat gagattatca 3360  
80 aaaaggatct tcaccttagat cttttaaat taaaaatgaa gttttaaatc aatctaaagt 3420  
85 atatatgagt aaacctggtc tgacagttac caatgcttaa tcagtgggc acctatctca 3480  
90 gcgatctgtc tatttcgttc atccatagtt gcctgactcc ccgtcgtgtt gataactacg 3540  
95 atacgggagg gcttaccatc tggcccccagt gctgcaatga taccgcgaga cccacgctca 3600

DE 102 19 203 A 1

ccggctccag attatcagc aataaaccag ccagccggaa gggccgagcg cagaagtgg 3660  
cctgcaactt tatccgcctc catccagtct attaattgtt gccgggaagc tagagtaagt 3720 5  
agttcgccag ttaatagttt gcgcaacggtt gttgccattt ctacaggcat cgtggtgtca 3780  
cgctcgctgt ttggtatggc ttcattcagc tccgggtccc aacgatcaag gcgagttaca 3840 10  
tgatccccca tgggtgtcaa aaaagcggtt agtccttcg gtcctccat cgttgcaga 3900 15  
agtaagttgg ccgcagtgtt atcactcatg gttatggcag cactgcataa ttctcttact 3960  
gtcatgccat ccgtaagatg cttttctgtg actggtgagt actcaaccaa gtcattctga 4020 20  
gaatagtgtt tgccgcacc gagttgtct tgccggcgt caatacgggtaataccg 4080 25  
ccacatagca gaactttaaa agtgctcatc attggaaaac gttcttcggg gcgaaaactc 4140  
tcaaggatct taccgctgtt gagatccagt tcgatgtaac ccactcgac acccaactga 4200 30  
tcttcagcat cttttacttt caccagcggtt tctgggtgag caaaaacagg aaggcaaaat 4260 35  
gcccggaaaa agggataaag ggacacacgg aaatgttcaa tactcataact cttcctttt 4320  
caatattattt gaagcatttta tcagggttat tgtctcatga gcggatacat atttgaatgt 4380 40  
attttagaaaa ataaaacaaat aggggttccg cgcacatttc cccgaaaagt gcccacctgac 4440 45  
gtctaagaaa ccattattat catgacatttta acctataaaa ataggcgat cacgaggccc 4500  
tttcgtc 4507 50  
  
<210> 37 55  
<211> 5410  
<212> DNA  
<213> Unknown 60  
  
<220>  
<223> Sequenz stellt eine pflanzliche 65

DE 102 19 203 A 1

Promotor-Terminator-Expressionskassette in Vektor  
pUC19 dar

## DE 102 19 203 A 1

taatttcttc atagccagca gatctgccgg catcgatccc gggccatggc ctgcttaat 1140  
 gagatatgcg agacgcctat gatcgcatga tatttgcttt caattctgtt gtgcacgttg 1200 5  
 taaaaaacct gagcatgtgt agctcagatc cttaccgccc gtttcggttc attctaata 1260  
 10 atataatcacc cgttactatc gtattttat gaataatatt ctccgttcaa tttactgatt 1320  
 gtccgtcgac gagctcggcg cgccaagctt ggcgtaatca tggtcatalog tggccctgt 1380 15  
 gtgaaattgt tatccgctca caattccaca caacatacga gccggaagca taaaagtgtaa 1440  
 20 agcctgggt gcctaatacgag tgagctaact cacattaatt gcgttgcgt cactgcccgc 1500  
 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac ggcggggag 1560 25  
 aggccgtttg cgtattgggc gctctccgc ttccctcgctc actgactcgc tgcgctcggt 1620  
 30 cgttcggctg cggcgagcgg tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacggt tatccacaga 1680  
 atcaggggat aacgcaggaa agaacatgtg agcaaaaaggc cagcaaaagg ccaggaaccg 1740 35  
 taaaaaggcc gcgttgctgg cgttttcca taggctccgc cccccctgacg agcatcacaa 1800  
 40 aaatcgacgc tcaagtcaaga ggtggcgaaa cccgacagga ctataaaagat accaggcggt 1860  
 tccccctgga agctccctcg tgcgctctcc tggccgacc ctgcccctta ccggataacct 1920 45  
 gtccgcctt ctcccttcgg gaagcgtggc gctttctcat agtcacgct gtaggtatct 1980  
 50 cagttcggtg taggtcgttc gctccaagct gggctgtgtg cacgaaacccc ccgttcagcc 2040  
 cgaccgctgc gccttatccg gtaactatcg tcttgagtcc aacccggtaa gacacgactt 2100 55  
 atcgccactg gcagcagcca ctggtaacag gattagcaga gcgaggtatg taggcgggtgc 2160  
 tacagagttc ttgaagtggg ggcctaacta cggctacact agaaggacag tatttggtat 2220 60  
 ctgcgctctg ctgaagccag ttacccctcgaaa aaaaagagtt ggtagcttt gatccggcaa 2280 65

DE 102 19 203 A 1

acaaaaccacc gctggtagcg gtggttttt tggcaag cagcagatta cgcgacaaa 2340  
5 aaaaggatct caagaagatc ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc agtggAACGA 2400  
aaactcacgt taaggattt tggtcatgag attatcaaaa aggatctca cctagatcct 2460  
10 tttAAATTAA aaatgaagt ttaaatcaat ctaaagtata tatagtaaa cttggTCTGA 2520  
15 cagttaccaa tgcttaatca gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat ttcgttcATC 2580  
catagttgcc tgactccccg tcgtgttagat aactacgata cgggaggGCT taccatctgg 2640  
20 ccccaGTGCT gcaatgatac cgcgagacCC acgctcacCG gctccAGATT tatcAGCAAT 2700  
aaaccAGCCA gccggaaAGGG ccgagcgcAG aagtggTCCT gcaACTTTAT ccgcCTCCAT 2760  
25 ccAGTCTATT aattgttGCC gggAAGCTAG agtaAGTAGT tcGCCAGTTA atagTTGCG 2820  
30 caacGTTGTT gccATTGCTA caggCATCGT ggtgtcacGC tcgtcgTTG gtatggCTTC 2880  
attcAGCTCC ggTTCCCAAC gatcaAGGCG agttACATGA tccccatgt tgtcaaaaa 2940  
35 agcggTTAGC tcTTcGGTC ctccgatcgt tgTCAGAAGT aagtggCCG cagtGTTATC 3000  
40 actcatGGTT atggcAGCAC tgcATAATTc tcttACTGTC atGCCATCCG taAGATGCTT 3060  
ttctGTGACT ggtgAGTACT caaccaAGTC attctgAGAA tagtGTATGC ggcGACCAG 3120  
45 ttgctttgc ccggcgtCAA tacggataa taccgcGCCA catAGCAGAA cttaAAAAGT 3180  
50 gctcatcatt gaaaaACGTT ctTcGGGGCG AAAACTCTCA aggatCTTAC cgctGTTGAG 3240  
atccAGTTCG atgtaACCCA ctcgtgcACC caactgatCT tcAGCATCTT ttactttcac 3300  
55 cagcgtttct gggTgAGCAA aaacAGGAAG gcaAAATGCC gcaAAAAAGG gaataAGGGC 3360  
60 gacacggAAA tggtaatac tcataCTT CTTTTCAA tattattGAA gcatttatca 3420  
gggttattgt ctcatgagcg gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata aacaaatagg 3480  
65

DE 102 19 203 A 1

ggttccgcgc acatttcccc gaaaagtgcc acctgacgtc taagaaacca ttattatcat 3540  
gacattaacc tataaaaata ggcttatcac gaggccctt cgtctcgcc gtttcggta 3600  
tgacggtgaa aacctctgac acatgcagct cccggagacg gtcacagctt gtctgtaa 3660  
10  
ggatgccggg agcagacaag cccgtcaggg cgcttcagcg ggtgttggcg ggtgtcgggg 3720  
ctggcttaac tatgcggcat cagagcagat tgtactgaga gtgcaccata tgccgtgtga 3780  
15  
aataccgcac agatgcgtaa ggagaaaata ccgcattcagg cgccattcgc cattcaggct 3840  
gcgcaactgt tggaaaggc gatcggtgcg gcctcttcg ctattacgcc agctggcgaa 3900  
20  
agggggatgt gctgcaaggc gattaagttt ggttaacgcca gggtttccc agtcacgacg 3960  
25  
ttgtaaaaacg acggccagtg aattcgccgc gccgagctcc tcgagcaaattt acacattt 4020  
ccactaaacg tctaaaccct tgtaatttgt tttgtttta ctatgtgttatgtat 4080  
30  
atttgcgata aattttata tttggtacta aatttataac acctttatg ctaacgtttt 4140  
35  
ccaacactta gcaatttgcg agttgattaa ttgattctaa attattttg tcttctaaat 4200  
acatataacta atcaactgga aatgtaaaata tttgctaata tttctactat aggagaatta 4260  
40  
aagtgagtga atatggtacc acaagggtttt gaggatataat tggtcaatg ctgcattggat 4320  
45  
ggcatataaca ccaaacattc aataattctt gaggataata atggtaccac acaagatgg 4380  
aggtgcattga acgtcacgtg gacaaaaggt ttagtaattt ttcaagacaa caatgttacc 4440  
50  
acacacaagt tttgaggtgc atgcattggat gcctgtggaa aagttaaaa atatttggaa 4500  
aatgatttgc atgaaagcca tgtgtaaaac catgacatcc acttggagga tgcaataatg 4560  
55  
aagaaaacta caaatttaca tgcaactagt tatgtatgtaa gtctatataa tgaggat 4620  
gcaatacttt cattcataca cactcactaa gtttacacg attataattt cttcatagcc 4680  
60  
65

DE 102 19 203 A 1

agcccaccgc ggtgggcggc cgcctgcagt ctagaaggcc tcctgctta atgagatatg 4740  
5 cgagacgcct atgatcgcat gatatttgc ttcaattctg ttgtgcacgt tgtaaaaaac 4800  
ctgagcatgt gtagctcaga tccttaccgc cggttcggt tcattctaataaatatca 4860  
10 " cccgttacta tcgtatTTT atgaataata ttctccgttc aatttactga ttgtccgtcg 4920  
15 agcaaattta cacattgccca ctaaacgtct aaacccttgt aatttggTTT tgTTTacta 4980  
tgtgtgttat gtatttgatt tgcgataaaat ttttatattt ggtactaaat ttataacacc 5040  
20 ttttatgcta acgtttgccca acacttagca atttgcaagt tgattaattt attctaaattt 5100  
25 atttttgtct tctaaataaca tatactaatac aactggaaat gtAAatattt gctaataattt 5160  
ctactatagg agaattaaag tgagtgaata tggtaccaca aggtttggag atttaattgt 5220  
30 tgcaatgctg catggatggc atatacacca aacattcaat aattctttag gataataatg 5280  
35 gtaccacaca agatttgagg tgcatgaacg tcacgtggac aaaaggTTTA gtaattttc 5340  
aagacaacaa tgTTaccaca cacaagTTT gaggtgcattt catggatgcc ctgtggaaag 5400  
40 tttaaaaata 5410  
  
45 <210> 38  
<211> 12093  
<212> DNA  
50 <213> Unknown  
  
<220>  
55 <223> pflanzlicher Expressionsvektor mit einer  
Promotor-Terminator-Expressionskassette  
  
60 <400> 38  
gatctggcgc cggccagcga gacgagcaag attggccgcc gcccgaaacg atccgacagc 60  
65 gcgccccagca caggtgcgca ggcaaattgc accaacgcattt acagcgccag cagaatgcc 120

## DE 102 19 203 A 1

tagtggcgg tgacgtcggt cagtgaaacc agatcgccca ggaggcccgg cagcacccgc 180  
 ataatcaggc cgatgccgac agcgtcgagc gcgcacagtgc tcagaattac gatcagggtt 240 5  
 atgttgggtt tcacgtctgg cctccggacc agcctccgct ggtccgattt aacgcgcgg 300  
 ttctttatca ctgataagtt ggtggacata ttatgtttat cagtgataaa gtgtcaagca 360 10  
 tgacaaaagtt gcagccgaat acagtgtatcc gtgcgcgcct ggacctgttg aacgaggctcg 420 15  
 gcgttagacgg tctgacgaca cgcaaactgg cggAACGGTTT gggggttcag cagccggcgc 480  
 ttactggca cttcaggaac aagcgggcgc tgctcgacgc actggccgaa gccatgctgg 540 20  
 cggagaatca tacgcattcg gtgcccggag ccgacgcacga ctggcgctca tttctgtatcg 600 25  
 ggaatgcccc cagtttcagg caggcgctgc tcgccttaccg cgtggcgccg cgcattccatg 660  
 ccggcacgcg accgggcgca ccgcagatgg aaacggccga cgccgcgcctt cgccctct 720 30  
 gcgaggcggg ttttcggcc gggacgcgg tcaatgcgcgt gatgacaatc agctacttca 780 35  
 ctgttggggc cgtgttttag gggcaggccg gcgcacgcga tgccggcgag cgccggccggca 840  
 ccgttgaaca ggctccgcctc tcgcgcgtgt tgccggccgc gatagacgcc ttgcacgaag 900 40  
 ccggtccgga cgcagcggttc gagcaggac tcgcgggtat tgtcgtatggaa ttggcgaaaa 960 45  
 ggaggctcggt tgtcaggaac gttgaaggac cgagaaagggt tgacgattga tcaggaccgc 1020  
 tgccggagcg caacccactc actacacgcag agccatgtat acaacatccc ctcccccttt 1080 50  
 ccaccgcgtc agacgccccgt agcagccccgc tacgggcctt ttcatgcgcctt gcccgcgt 1140 55  
 ccaagcctca cggccgcgcgt cggcctctctt ggcggccttc tggcgctctt cgccttcctc 1200  
 gctcaactgac tcgcgtgcgcgt cggtcgttcg gctgcggcgaa gggatgtatcgat ctcactcaaa 1260 60  
 ggccgttaata cggtttatcca cagaatcagg ggataacgcgaa ggaaagaaca tgtgagcaaa 1320 65

# DE 102 19 203 A 1

aggccagcaa aaggccagga accgtaaaaa ggccgcgtt ctggcgcccc tccataggct 1380  
5 ccgcggccct gacgagcatc acaaaaatcg acgctcaagt cagaggtggc gaaacccgac 1440  
aggactataa agataaccagg cgttcccccc tggaagctcc ctcgtgcgct ctcctgttcc 1500  
10 gaccctgccc cttaccggat acctgtccgc ctttctccct tcgggaagcg tggcgcttt 1560  
15 ccgcgtgcata accctgcttc ggggtcatta tagcgatttt ttccgtatat ccatccttt 1620  
tcgcacgata tacaggattt tgccaaaggg ttcgtgtaga ctttccttgg tgtatccaac 1680  
20 ggcgtcagcc gggcaggata ggtgaagtag gcccacccgc gagcgggtgt tccttcttca 1740  
25 ctgtccctta ttgcacactg gcggtgctca acgggaatcc tgctctgcga ggctggccgg 1800  
ctaccgcccgg cgtaacagat gagggaagc ggatggctga taaaaccaag ccaaccagga 1860  
30 agggcagccc acctatcaag gtgtactgcc ttccagacga acgaagagcg attgagggaaa 1920  
35 aggccggccgc ggccggcatg agcctgtcgg cctacctgct ggccgtcggc cagggtaca 1980  
aaatcacggg cgtcgtggac tatgagcacg tccgcgagct ggccgcatac aatggcgacc 2040  
40 tggggccgcct gggcggcctg ctgaaactct ggctcaccga cgaccgcgc acggcgccgt 2100  
45 tcggtgatgc cacgatcctc gccctgctgg cgaagatcga agagaagcag gacgagttt 2160  
gcaagggtcat gatgggcgtg gtccgccccga gggcagagcc atgactttt tagccgctaa 2220  
50 aacggccgggg ggggtgcgcgt gattgccaag cacgtccccca tgcgcctccat caagaagagc 2280  
55 gacttcgcgg agctggtgaa gtacatcacc gacgagcaag gcaagaccga gcgcctttgc 2340  
gacgctcacc gggctggttt ccctcgccgc tgggtggcg gccgtctatg gccctgcaaa 2400  
60 cgccgcagaa acgcccgtcga agccgtgtgc gagacaccgc ggccggccggc gttgtggata 2460  
65 cctcgcggaa aacttggccc tcactgacag atgagggcg gacgttgaca cttgaggggc 2520

## DE 102 19 203 A 1

cgactcaccc ggccggcggt tgacagatga ggggcaggct cgatttcggc cggcgacgtg 2580  
 gagctggcca gcctcgcaaa tcggcgaaaa cgcctgattt tacgcgagtt tcccacagat 2640 5  
 gatgtggaca agcctgggta taagtgcctt gcggtattga cacttgaggg gcgcgactac 2700  
 tgacagatga ggggcgcgat cttgacact tgaggggcag agtgcgtaca gatgaggggc 2760 10  
 gcaccttattt acatttgagg ggctgtccac aggcaaaaa tccagcattt gcaagggttt 2820 15  
 ccgccccgttt ttcggccacc gctaacctgt cttaaacct gctttaaac caatatttat 2880  
 aaaccttgtt tttaaccagg gctgcgcct gtgcgcgtga ccgcgcacgc cgaagggggg 2940 20  
 tgccccccct tctcgAACCC tccggccccg ctaacgcggg cctccatcc ccccaggggc 3000 25  
 tgcccccctc ggccgcgaac ggccctcaccc caaaaatggc agcgctggca gtccttgcca 3060  
 ttgccggat cggggcagta acggatggg cgatcagccc gagcgcgacg cccgaaagca 3120 30  
 ttgacgtgcc gcaggtgctg gcatcgacat tcagcgacca ggtgcgggc agtgagggcg 3180 35  
 gcggcctggg tggccgcctg cccttcaatt cggccgtcgg ggcattcacg gacttcatgg 3240  
 cggggccggc aatttttacc ttggcattt ttggcatagt ggtgcgggt gccgtgctcg 3300 40  
 tgttcggggg tgcgataaac ccagcgaacc atttgaggtt ataggtttaga ttataccgag 3360 45  
 gtatgaaaac gagaatttggc ctttacaga attactctat gaagcgccat attttaaaag 3420  
 ctaccaagac gaagaggatg aagaggatga ggaggcagat tgcctgaat atattgacaa 3480 50  
 tactgataag ataatatatc ttttatatac aagatatcgc cgtatgtttt gatttcaggg 3540 55  
 ggcaaggcat aggcagcgcg cttatcaata tatctataga atggcggaaag cataaaaaact 3600  
 tgcattggact aatgcatttgc acccaggaca ataacctt agcttgcataa ttctatcata 3660 60  
 attgggtaat gactccaaact tattgatagt gttttatgtt cagataatgc ccgatgactt 3720 65

DE 102 19 203 A 1

tgtcatgcag ctccaccgat tttgagaacg acagcgactt ccgtcccagc cgtgccaggt 3780  
5 gctgcctcag attcaggta tgccgctcaa ttgcgtcgat atatcgcttg ctgattacgt 3840  
gcagcttcc cttcaggccgg gattcataca gcggccagcc atccgtcatc catatcacca 3900  
10 cgtcaaagggtg acagcgagg ctcataagac gccccagcgt cgccatagtg cgttcaccga 3960  
15 atacgtgcgc aacaacccgtc ttccggagac tgtcatacgc gtaaaacagc cagcgctggc 4020  
gcgatttagc cccgacatag ccccactgtt cgtccatttc cgccgcagacg atgacgtcac 4080  
20 tgcccgctg tatgcgcgag gttaccgact gcggcctgag ttttttaagt gacgtaaaat 4140  
25 cgtgttgagg ccaacgcca taatgcgggc ttttgcccgcatccaaacgc cattcatggc 4200  
catatcaatg attttctggc gcgtaccggg ttgagaagcg gtgttaatgtactgcagttg 4260  
30 ccatgtttta cggcagttag agcagagata ggcgtatgtt ccggccgtgc ttttgcgtt 4320  
35 acgcaccacc ccgtcagtag ctgaacagga gggacagctg atagacacag aagccactgg 4380  
agcacctcaa aaacaccatc atacactaaa tcagtaatgtt ggcagcatca cccataattg 4440  
40 tggtttcaaa atcggctccg tcgataactat gttatacgcc aactttgaaa acaactttga 4500  
45 aaaagctgtt ttctggatt taaggttta gaatgcaagg aacagtgaat tggagttcg 4560  
cttggatataa ttagcttctt gggtatctt taaatactgt agaaaagagg aaggaaataa 4620  
50 taaatggcta aatgagaat atcaccggaa ttgaaaaaac tgatcgaaaa ataccgctgc 4680  
55 gtaaaagata cggaaaggaat gtctcctgct aaggtatata agctgggg agaaaatgaa 4740  
aacctatatt taaaatgac ggacagccgg tataaaggga ccacctatga tgtggAACGG 4800  
60 gaaaaggaca tgatgctatg gctggaaagga aagctgcctg ttccaaaggt cctgcacttt 4860  
65 gaacggcatg atggctggag caatctgctc atgagtgagg ccgatggcgt cctttgcgt 4920

## DE 102 19 203 A 1

gaagagtatg aagatgaaca aagccctgaa aagattatcg agctgtatgc ggagtgcac 4980  
 aggctttc actccatcga catatcgat tgtccctata cgaatagctt agacagccgc 5040 5  
 ttagccgaat tggattactt actgaataac gatctggccg atgtggattg cgaaaactgg 5100  
 gaagaagaca ctccattaa agatccgcgc gagctgtatg atttttaaa gacggaaaag 5160 10  
 cccgaagagg aacttgtctt ttcccacggc gacctggag acagcaacat ctttgtaaa 5220 15  
 gatggcaaag taagtggctt tattgatctt gggagaagcg gcagggcgg acaatggat 5280  
 gacattgcct tctgcgtccg gtcgatcagg gaggatatcg gggagaaca gtatgtcgag 5340 20  
 ctatttttg acttaactggg gatcaaggct gattggaga aaataaaaata ttatattta 5400 25  
 ctggatgaat tgttttagta cctagatgtg gcgcaacgt gccggcgaca agcaggagcg 5460  
 caccgacttc ttccgcata agtgtttgg ctctcaggcc gaggcccacg gcaagtattt 5520 30  
 gggcaagggg tcgctggtat tcgtgcaggg caagattcg aataccaagt acgagaagga 5580 35  
 cggccagacg gtctacggga ccgacttcat tgccgataag gtggattatc tggacaccaa 5640  
 ggcaccaggc gggtaaaatc aggaataagg gcacattgcc ccggcgtgag tcggggcaat 5700 40  
 cccgcaagga gggtaatga atcgacgtt tgaccggaaag gcatacaggc aagaactgat 5760 45  
 cgacgcgggg tttccgccc agatgccga aaccatcgca agccgcaccc tcatgcgtgc 5820  
 gccccgcgaa acttccagt ccgtcggtc gatggtccag caagctacgg ccaagatcga 5880 50  
 gcgacagc gtgcaactgg ctccccctgc cctgcccgcg ccatggccg ccgtggagcg 5940 55  
 ttgcgtcgt ctgcacagg aggcggcagg tttggcgaag tcgatgacca tcgacacgcg 6000  
 aggaactatg acgaccaaga agcgaaaaac cgccggcgag gacctggcaa aacaggtcag 6060 60  
 cgaggccaag caggccgcgt tgctgaaaca cacgaagcag cagatcaagg aatgcagct 6120 65

DE 102 19 203 A 1

ttccttgttc gatattgcgc cgtggccgga cacgatgcga gcgatgccaa acgacacggc 6180  
5 ccgctctgcc ctgttacca cgcgcaacaa gaaaatcccg cgcgaggcgc tgcaaaaacaa 6240  
ggtcattttc cacgtcaaca aggacgtgaa gatcacctac accggcgtcg agctgcggc 6300  
10 cgacgatgac gaactggtgt ggcagcaggt gttggagtac gcgaagcgca cccctatcg 6360  
15 cgagccgatc accttcacgt tctacgagct ttgccaggac ctgggcttgt cgatcaatgg 6420  
ccggtattac acgaaggccg aggaatgcct gtcgcgccta cagggacgg cgatgggctt 6480  
20 cacgtccgac cgcgttggc acctggaatc ggtgtcgctg ctgcaccgct tccgcgtcct 6540  
25 ggaccgtggc aagaaaacgt cccgttgcca ggtcctgatc gacgagggaaa tcgtcgtgct 6600  
gtttgctggc gaccactaca cgaaattcat atgggagaag taccgcaagc tgcgcgcac 6660  
30 ggcggacgg atgttcgact atttcagctc gcaccggag ccgtacccgc tcaagctgga 6720  
35 aacctccgc ctcatgtgcg gatcgattc caccgcgtg aagaagtggc gcgagcaggt 6780  
cgcgaaagcc tgcgaagagt tgcgaggcag cggcctggtg gaacacgcct gggtaatga 6840  
40 tgacctggtg cattgcaaac gctagggcct tgtgggtca gttccggctg gggttcagc 6900  
45 agccagcgct ttactggcat ttcaggaaca agcgggcact gtcgacgcata 6960  
tcagtatcgc tcgggacgcata cggcgctc tacgaactgc cgataaacag aggattaaaa 7020  
50 ttgacaattt tgattaaggc tcagattcga cggctggag cggccgacgt gcaggatttc 7080  
55 cgcgagatcc gattgtcgcc cctgaagaaa gctccagaga tgttcgggtc cgttacgag 7140  
cacgaggaga aaaagcccat ggaggcggtc gctgaacgggt tgcgagatgc cgtggcattc 7200  
60 ggcgcctaca tcgacggcga gatcattggg ctgtcggtct tcaaacagga ggacggcccc 7260  
65 aaggacgctc acaaggcgca tctgtccggc gttttcgtgg agcccgaaaca gcgaggccga 7320

## DE 102 19 203 A 1

ggggtcgccg gtatgctgct gcgggcgtt ccggcgggtt tattgctcgatgatcg 7380  
 cgacagattc caacggaaat ctggtgatg cgcatttcata tcctcggcgc acttaatatt 7440 5  
 tcgctattct ggagcttggtt gtttatttcg gtctaccgcc tgccggcgg ggtcgccgc 7500  
 acggtaggcg ctgtcagcc gctgatggtc gtgttcatct ctgcccgtct gctaggtagc 7560 10  
 ccgatacgat tggatggcggt cctggggctt atttgcggaa ctgcggcggt ggccgtgtt 7620 15  
 gtgttgcacac caaacgcagc gctagatcct gtcggcgatc cagcgggcctt ggccggggcg 7680  
 gtttccatgg cggtcgaaac cgtgctgacc cgcaagtggc aaccccccgtt gcctctgctc 7740 20  
 acctttaccg cctggcaact ggccggccggaa ggacttctgc tcgttccagt agcttttagtg 7800 25  
 tttgatccgc caatcccgat gcctacagga accaatgttc tcggcctggc gtggctcg 7860  
 ctgatcgag cgggttaac ctacttcctt tgggtccggg ggatctcgatc actcgAACCT 7920 30  
 acagttgttt ctttactggg ctttctcagc cccagatctg gggtcgatca gccggggatg 7980 35  
 catcaggccg acagtcggaa cttccgggtcc ccgacctgtt ccattcggtg agcaatggat 8040  
 aggggagttt atatcgtaa cgttcacttc taaagaaata ggcggactca gtttcctcag 8100 40  
 cggcttatac cagcgatttc ctattatgtc ggcatagttc tcaagatcgatc cagcctgtca 8160 45  
 cggtaagcg agaaatgaat aagaaggctg ataattcggtt tctctcgag ggagatgata 8220  
 tttgatcaca ggcagcaacg ctctgtcatc gttacaatca acatgttacc ctcccgag 8280 50  
 tcatccgtgt ttcaaaccgg gcagcttagt tgccgttctt ccgaatagca tcggtaacat 8340 55  
 gagcaaagtc tgccgcctta caacggctct cccgctgacg ccgtccggaa ctgtatgggt 8400  
 gcctgtatcg agtggtgatt ttgtggcggat ctgcccgtcg gggagctgtt ggctggctgg 8460 60  
 tggcaggata tattgtgggtg taaacaaaatt gacgcttaga caacttaata acacattgcg 8520 65

# DE 102 19 203 A 1

gacgtttta atgtactggg gtggtttc tttcaccag tgagacggc aacagctgat 8580  
5 tgcccttcac cgccctggccc tgagagagtt gcagcaagcg gtccacgctg gtttgcggca 8640  
gcaggcgaaa atcctgtttg atggtggttc cggaaatcgcc aaaatccctt ataaatcaaa 8700  
10 agaatagccc gagataggggt tgagtgttgt tccagtttg aacaagagtc cactattaaa 8760  
15 gaacgtggac tccaacgtca aaggcgaaa aaccgtctat cagggcgatg gcccactacg 8820  
tgaaccatca cccaaatcaa gtttttggg gtcgaggtgc cgtaaagcac taaatcgaa 8880  
20 ccctaaaggg agcccccgat ttagagcttgc acggggaaag ccggcgaacg tggcgagaaa 8940  
25 ggaagggaag aaagcgaaag gagcgggcgc cattcaggtc gcgcactgt tgggaaggc 9000  
gatcggtgcg ggcctttcg ctattacgcc agctggcgaa agggggatgt gctgcaaggc 9060  
30 gattaagttg ggtaacgcca gggttttccc agtcacgacg ttgtaaaacg acggccagtg 9120  
35 aattaattcc catcttgaaa gaaatatagt ttaaatattt attgataaaaa taacaagtca 9180  
ggtattatag tccaagcaaa aacataaatt tattgatgca agttttaaatt cagaaatattt 9240  
40 tcaataactg attatatcag ctggtagatc gccgttagatg aaagactgag tgcgatatta 9300  
45 tgtgtataac ataaattgtat gatatacgta gcttagctca tcggggatc cgtcgaagct 9360  
agcttgggtc ccgctcagaa gaactcgta agaaggcgat agaaggcgat ggcgtgcgaa 9420  
50 tcgggagcgg cgataccgt aagcacgagg aagcggtcag cccattcgcc gccaagctct 9480  
55 tcagcaatat cacgggttagc caacgctatg tcctgatagc ggtccgccac acccagccgg 9540  
ccacagtcga tgaatccaga aaagcggcca tttccacca tgatattcgg caagcaggca 9600  
60 tcgccccatggg tcacgacgag atcctcgccg tcgggcatgc ggccttgag cctggcgaac 9660  
65 agttcggctg ggcgcgagccc ctgatgctct tcgtccagat catcctgatc gacaagacccg 9720

## DE 102 19 203 A 1

gcttccatcc gagtacgtgc tcgctcgatg cgatgttcg cttggtggtc gaatggcag 9780  
 5  
 gtagccggat caagcgtatg cagccgccgc attgcatacg ccatgatgga tactttctcg 9840  
 10  
 gcaggagcaa ggtgagatga caggagatcc tgccccggca cttcgcccaa tagcagccag 9900  
 tcccttcccg cttcagtgac aacgtcgagc acagctgcgc aaggaacgcc cgtcgtggcc 9960  
 15  
 agccacgata gccgcgtgc ctgcgtcattca gggcacccgga caggtcggtc 10020  
 ttgacaaaaaa gaaccggcg cccctgcgct gacagccgga acacggcgcc atcagagcag 10080  
 20  
 ccgattgtct gttgtgcca gtcatalogccg aatagcctct ccaccgaagg ggccggagaa 10140  
 cctgcgtgca atccatcttg ttcaatccaa gctccatgg gcccctcgact agagtcgaga 10200  
 25  
 tctggattga gagtgaatat gagactctaa ttggataccg agggaaattt atggAACGTC 10260  
 30  
 agtggagcat ttttgcacaag aaatatttgc tagctgatag tgaccttagg cgactttga 10320  
 acgcgcata atggtttctg acgtatgtgc ttagctcatt aaactccaga aacccgcggc 10380  
 35  
 tgagtggctc cttcaacgtt gcggttctgt cagttccaaa cgtaaaacgg cttgtcccg 10440  
 40  
 gtcatcgccg ggggtcataa cgtgactccc ttaattctcc gctcatgatc ttgatcccct 10500  
 gcgccatcag atccttggcg gcaagaaagc catccagttt actttgcagg gttcccaac 10560  
 45  
 cttaccagag ggcgcggccag ctggcaattc cggttcgctt gctgtccata aaaccgcccc 10620  
 gtctagctat cgccatgtaa gcccactgca agtacactgc tttcttttg cgcttgcgtt 10680  
 50  
 ttcccttgc cagatagccc agtagctgac attcatccgg ggtcagcacc gtttctgcgg 10740  
 55  
 actggcttc tacgtgttcc gttccctta gcagcccttg cgccctgagt gtttgcggca 10800  
 60  
 gcgtgaagct tgcatgcctg caggtcgacg ggcgcggccgag ctcctcgagc aaatttacac 10860  
 attgccacta aacgtctaaa cccttgcataat ttgttttgt tttactatgt gtgttatgt 10920  
 65

DE 102 19 203 A 1

tttgcatttc gataaatttt tatatttggc actaaattta taacacccctt tatgctaacg 10980  
5 tttgcacaaca ctttagcaatt tgcaagttga ttaatttgatt ctaaatttattt tttgtcttct 11040  
aaatacatat actaatcaac tggaaatgtt aatattttgtt aatatttctt ctataggaga 11100  
10 attaaagtga gtgaatatgg taccacaagg tttggagatt taattttgttgc aatgctgcat 11160  
15 ggatggcata tacaccaaacc attcaataat tcttgaggat aataatggta ccacacaaga 11220  
tttgagggtgc atgaacgtca cgtggacaaa aggttttagta atttttcaag acaacaatgt 11280  
20 taccacacac aagtttttagt gtgcattgtcat ggtatgccctg tggaaagttt aaaaatattt 11340  
25 tggaaatgtt ttgcattggaa gccatgtgtt aaaccatgtt acacttgg aggatgtt 11400  
aatgaagaaa actacaaattt tacatgttcaac tagtttatgtt tttgttcttat ataatgagga 11460  
30 ttttgcata ctttcattca tacacactca ctaagttttt cacgattata atttcttcat 11520  
35 agccagccca ccgcgggtggg cggccgcctg cagtcttagaa ggcctcctgc tttaatgaga 11580  
tatgcgagac gcctatgttcat gcatgttattt tgctttcaat tctgttgttgc acgttgtaaa 11640  
40 aaacctgagc atgtgttagt cagatccttta cgcgggtttt cggttcatc taatgttataat 11700  
45 atcacccgtt actatcgat ttttatgtt aatattctcc gttcaatttta ctgattgtcc 11760  
gtcgacgaat tcgagctcggtt cgcgcctcta gaggatgttcat gaattcagat cggctgagtg 11820  
50 gctccatttcaaa cggttgcgggtt ctgtcattttt cttttttttt caaacgtttttt acggcttgc cccgcgttcatc 11880  
55 ggcgggggttc ataacgttgc tcccttaattt ctccgttcat gatcagatttgc tgggtttcccg 11940  
ccttcagttt aaactatcgat tgtttgcacag gatataattgg cgggtttttttttaacc taagagaaaa 12000  
60 gagcgttttt tagaataatc ggatattttttttaa aagggttttttgc aatgggttttttcc 12060  
65 tttgtatgttgc catgccaacc acagggttcc cca 12093

## DE 102 19 203 A 1

<210> 39  
 <211> 12085  
 <212> DNA 5  
 <213> Unknown  
  
 <220> 10  
 <223> pflanzlicher Expressionsvektor mit einer  
       Promotor-Terminator-Expressionskassette  
  
 <400> 39 15  
 gatctggcgc cggccagcga gacgagcaag attggccgcc gcccgaaacg atccgacagc 60  
  
 gcgccccagca caggtgcgcga ggcaaattgc accaacgcac acagcgccag cagaatgcc 120  
  
 tagtgggcgg tgacgtcggt cgagtgaacc agatcgcgca ggaggcccg cagcacccggc 180 20  
  
 ataatcaggc cgatgccgac agcgtcgagc gcgcacagtgc tcagaattac gatcaggggt 240  
  
 atgtttgggtt tcacgtctgg cctccggacc agcctccgct ggtccgattt aacgcgcgga 300 25  
  
 ttcttatca ctgataagtt ggtggacata ttatgtttat cagtataaaa gtgtcaagca 360  
  
 tgacaaaagtt gcagccgaat acagtgtatcc gtgccgcctt ggacctgttg aacgaggtcg 420 30  
  
 gcgttagacgg tctgacgaca cgcaaaactgg cggAACGGTTT cagccggcgc 480 35  
  
 tttactggca cttcaggaac aagcgggcgc tgctcgacgc actggccgaa gccatgctgg 540 40  
  
 cggagaatca tacgcattcg gtgccgagag ccgacgcacga ctggcgctca tttctgatcg 600  
  
 ggaatgcccc cagttcagg caggcgctgc tcgcctaccg cgatggcgcg cgcattccatg 660 45  
  
 ccggcacgcg accgggcgca ccgcagatgg aaacggccga cgccgcagctt cgcttcctct 720  
  
 gcgaggcggg ttttcggcc gggacgcgg tcaatgcgcgt gatgacaatc agctacttca 780 50  
  
 ctgttggggc cgtgctttag gaggcaggccg ggcacagcga tgccggcgag cgccggccgca 840 55  
  
 60  
 65

DE 102 19 203 A 1

ccgttgaaca ggctccgctc tcgcccgtgt tgccggccgc gatagacgcc ttgcacgaag 900  
5 ccggtccgga cgcagcggttc gagcaggac tcgcggtgat tgtcgatgga ttggcgaaaa 960  
ggaggctcggt tgcaggaac gttgaaggac cgagaaaggg tgacgattga tcaggaccgc 1020  
10 tgccggagcg caacccactc actacagcag agccatgttag acaacatccc ctcccccttt 1080  
15 ccaccgcgtc agacgcccgt agcagccgc tacgggcttt ttcatgcctt gccctagcgt 1140  
ccaagcctca cggccgcgtc cggcctctctt ggccgccttc tggcgctctt cgccttcctc 1200  
20 gctcaactgac tcgctgcgtc cggtcgttcg gctgcggcga gcggtatcag ctcactcaaa 1260  
25 ggcggtaata cggttatcca cagaatcagg ggataacgca ggaaagaaca tgtgagcaaa 1320  
aggccagcaa aaggccagga accgtaaaaa ggccgcgttg ctggcgaaaa tccataggct 1380  
30 ccgcggccctt gacgagcatc acaaaaatcg acgctcaagt cagaggtggc gaaacccgac 1440  
35 aggactataa agataccagg cgtttccccc tggaaagctcc ctcgtgcgtc ctcctgttcc 1500  
gaccctgccc cttaccggat acctgtccgc ctttctccct tcggaaagcg tggcgcttt 1560  
40 ccgctgcata accctgcttc ggggtcatta tagcgatttt ttcggatataat ccattctttt 1620  
45 tcgcacgata tacaggattt tgccaaaggg ttcgtgtaga ctttccttgg tgtatccaac 1680  
ggcgtcagcc gggcaggata ggtgaagtag gcccacccgc gagcgggtgt tccttcttca 1740  
50 ctgtccctta ttgcacacctg gcggtgctca acggaaatcc tgctctgcga ggctggccgg 1800  
55 ctaccgcgg cgtaacagat gaggcaagc ggatggctga tgaaaccaag ccaaccagga 1860  
agggcagccc acctatcaag gtgtactgcc ttccagacga acgaagagcg attgagggaaa 1920  
60 aggcggcggc ggccggcatg agcctgtcgg cctacctgct ggccgtcggc cagggctaca 1980  
65 aaatcacggg cgtcgtggac tatgagcacg tccgcgagct ggccgcata aatggcgacc 2040

## DE 102 19 203 A 1

tgggccgcct gggcggcctg ctgaaactct ggctcaccga cgacccgcgc acggcgccgt 2100  
 tcggtgatgc cacgatcctc gccctgctgg cgaagatcga agagaagcag gacgagcttg 2160 5  
 gcaaggcat gatgggcgtg gtccgcccga gggcagagcc atgactttt tagccgctaa 2220  
 aacggccggg gggtgcgctt gattCCAAG cacgtccccca tgcgctccat caagaagagc 2280 10  
 gacttcgcgg agctggtaa gtacatcacc gacgagcaag gcaagaccga ggcgccttgc 2340 15  
 gacgctcacc gggctggttg ccctcgccgc tggctggcg gccgtctatg gccctgaaaa 2400  
 cgcgccagaa acgcccgtcga agccgtgtgc gagacaccgc ggccgcccggc gttgtggata 2460 20  
 cctcgccggaa aacttggccc tcactgacag atgaggggcg gacgttgaca cttgaggggc 2520 25  
 cgactcaccc ggccggcgt tgacagatga gggcaggct cgattcggc cggcgtacgt 2580  
 gagctggcca gcctcgaaaa tcggcgaaaa cgcctgatt tacgcgagtt tcccacagat 2640 30  
 gatgtggaca agcctggga taagtccct gcggatttga cacttgaggg ggcgcactac 2700 35  
 tgacagatga gggcgcgat cttgacact tgagggcag agtgcgtaca gatgaggggc 2760  
 gcacctattt acatttgggg ggctgtccac aggcaaaaa tccagcattt gcaagggttt 2820 40  
 ccgcggcgtt ttcggccacc gctaacctgt ctttaacct gctttaaac caatatttat 2880 45  
 aaaccttgtt tttaaccagg gctgcgcct gtgcgtgtga ccgcgcacgc cgaaggggg 2940  
 tgccccccct tctcgAACCC tcccgccccg ctaacgcggg cttccatcc ccccaaggggc 3000 50  
 tgcccccctc ggccgcgaac ggcctcaccc caaaaatggc agcgctggca gtccttgcca 3060 55  
 ttgccggat cggggcagta acggatggg cgatcagccc gagcgcgtacg cccgaaagca 3120  
 ttgacgtgcc gcaggtgctg gcatcgacat tcagcgacca ggtgccggc agtggggcg 3180 60  
 gcggcctggg tggcggcctg cccttcaatt cggccgtcgg ggcattcacg gacttcatgg 3240 65

DE 102 19 203 A 1

cggggccccgc aatttttacc ttgggcattc ttggcatagt ggtcgccgggt gccgtgctcg 3300  
5 ttttcggggg tgcgataaac ccagcgaacc atttgagggtg ataggtaaga ttataccgag 3360  
10 gatgaaaaac gagaattgga cctttacaga attactctat gaagcgccat atttaaaaag 3420  
15 ctaccaagac gaagaggatg aagaggatga ggaggcagat tgccttgaat atattgacaa 3480  
20 gcaaggcat aggcagcgcg ctttatcaata tatctataga atgggcaaag cataaaaact 3600  
25 tgcattggact aatgcttgaa acccaggaca ataacctt atgctgtaaa ttctatcata 3660  
30 attgggtaat gactccaact tattgatagt gtttatgtt cagataatgc ccgatgactt 3720  
35 tgcattgcag ctccaccgat tttgagaacg acagcgactt ccgtcccagc cgtgccaggt 3780  
40 gctgcctcag attcaggtaa tgccgctcaa ttgcgtgcgt atatgcctt ctgattacgt 3840  
45 gcagcttcc ctccaggcgg gattcataca gcggccagcc atccgtcatc catatcacca 3900  
50 cgtcaaaggc tgacagcagg ctcataagac gccccagcgt cgccatagtg cgttcaccga 3960  
55 atacgtgcgc aacaaccgtc ttccggagac tgcatacgc gtaaaacagc cagcgctggc 4020  
60 gcgatttagc cccgacatag cccactgtt cgtccatttc cgccagacg atgacgtcac 4080  
65 tgccggctg tatgcgcgag gttaccgact gcggcctgag ttttttaagt gacgtaaaat 4140  
70 cgtgttgagg ccaacgccc taatgcgggc ttttgccgg catccaacgc cattcatggc 4200  
75 catatcaatg attttcttgtt gcgtaccggg ttgagaagcg gtgttaagt actgcagttg 4260  
80 ccatgtttta cggcagtgag agcagagata ggcgtatgtt ccggcgggtgc ttttgccgtt 4320  
85 acgcaccacc cggtcagtag ctgaacagga gggacagctg atagacacag aagccactgg 4380  
90 agcacctcaa aaacaccatc atacactaaa tcagtaagtt ggcagcatca cccataattt 4440

## DE 102 19 203 A 1

tggttcaaa atcggtccg tcgatactat gttatacgcc aactttgaaa acaacttga 4500  
 aaaagctgtt ttctggatt taaggttta gaatgcaagg aacagtgaat tggagttcgt 4560 5  
 cttgtataa tttagttctt gggtatctt taaatactgt agaaaagagg aaggaaataa 4620  
 taaatggcta aaatgagaat atcaccggaa ttgaaaaaac tgatcgaaaa ataccgctgc 4680  
 gtaaaagata cggaaggaat gtctcctgct aaggtatata agctggtggg agaaaatgaa 4740 15  
 aacatatatt taaaaatgac ggacagccgg tataaaggga ccacctatga tgtgaaacgg 4800  
 gaaaaggaca tgatgctatg gctggaagga aagctgcctg ttccaaaggt cctgcacttt 4860 20  
 gaacggcatg atggctggag caatctgctc atgagtgagg ccgatggcgt ccttgctcg 4920 25  
 gaagagtatg aagatgaaca aagccctgaa aagattatcg agctgtatgc ggagtgcac 4980  
 aggcttttc actccatcga catatcgat tgtccctata cgaatagctt agacagccgc 5040 30  
 ttagccaat tggattactt actgaataac gatctggccg atgtggattt cgaaaactgg 5100 35  
 gaagaagaca ctccatcaa agatccgcgc gagctgtatg atttttaaa gacggaaaag 5160  
 cccgaagagg aacttgtctt ttcccacggc gacctggag acagcaacat ctttgtaaa 5220 40  
 gatggcaaag taagtggctt tattgatctt gggagaagcg gcagggcggc caagtggat 5280 45  
 gacattgcct tctcggtccg gtcgatcagg gaggatatcg ggaaagaaca gtatgtcgag 5340  
 ctatTTTTT acttactgg gatcaaggct gattgggaga aaataaaata ttatattta 5400 50  
 ctggatgaat ttttttagta cctagatgtg gcgcaacgt gccggcgaca agcaggagcg 5460 55  
 caccgacttc ttccgcatac agtgtttgg ctctcaggcc gaggcccacg gcaagtattt 5520  
 gggcaagggg tcgctggat tcgtgcaggc caagattcgg aataccaagt acgagaagga 5580 60  
 cggccagacg gtctacggga ccgacttcat tgccgataag gtggattatc tggacaccaa 5640 65

DE 102 19 203 A 1

ggcaccaggc gggtaaaatc aggaataagg gcacattgcc ccggcgtag tcggggcaat 5700  
5 cccgcaagga gggtaatga atcgacgtt tgaccggaag gcatacaggc aagaactgat 5760  
cgacgcgggg tttccgccc aggatgccga aaccatcgca agccgcaccg tcatgcgtgc 5820  
10 gccccgcgaa accttcagt ccgtcggctc gatggtccag caagctacgg ccaagatcga 5880  
15 gcgcgacagc gtgcaactgg ctccccctgc cctgcccgcg ccatcggccg ccgtggagcg 5940  
ttcgcgtcgt ctcgaacagg aggccgcagg tttggcgaag tcgatgacca tcgacacgcg 6000  
20 aggaactatg acgaccaaga agcgaaaaac cgccggcgag gacctggcaa aacaggtcag 6060  
25 cgaggccaag caggccgcgt tgctgaaaca cacgaaggcag cagatcaagg aaatgcagct 6120  
ttccttgttc gatattgcgc cgtggccgga cacgatgcga gcgatccaa acgacacggc 6180  
30 ccgctctgcc ctgttacca cgcccaacaa gaaaatcccgcg cgcgaggcgc tgcaaaacaa 6240  
35 ggtcattttc cacgtcaaca aggacgtgaa gatcacctac accggcgctg agctgcggc 6300  
cgacgatgac gaactggtgt ggcagcagggt gttggagtac gcgaagcgca cccctatcgg 6360  
40 cgagccgatc accttcacgt tctacgagct ttgccaggac ctgggttgtt cgatcaatgg 6420  
45 ccggattttac acgaaggccg aggaatgcct gtcgcgccta caggcgacgg cgatggctt 6480  
cacgtccgac cgcggtggc acctggaatc ggtgtcgctg ctgcaccgct tccgcgtcct 6540  
50 ggaccgtggc aagaaaaacgt cccgttgccca ggtcctgatc gacgaggaaa tcgtcgtgct 6600  
55 gtttgcgtggc gaccactaca cgaaattcat atgggagaag taccgcaagc tgtcgcccac 6660  
ggcccgacgg atgttcgact atttcagctc gcaccggag ccgtacccgc tcaagctgga 6720  
60 aaccttcgc ctcatgtgcg gatcgattc caccgcgtg aagaagtggc gcgagcagg 6780  
65 cggcgaagcc tgcgaaagagt tgcgaggcag cggcctggtg gaacacgcct gggtaatga 6840

## DE 102 19 203 A 1

tgacctggtg cattgcaaac gctagggcct tgtgggtca gttccggctg ggggttcagc 6900  
 agccagcgct ttactggcat ttcaggaaca agcgggcact gctcgacgca cttgcttcgc 6960 5  
 tcagtatcgc tcgggacgca cggcgcgctc tacgaactgc cgataaacag aggattaaaa 7020  
 ttgacaattg tgattaaggc tcagattcga cggcttggag cggccgacgt gcaggatttc 7080  
 cgcgagatcc gattgtcggc cctgaagaaa gctccagaga tgttcgggtc cgtttacgag 7140 15  
 cacgaggaga aaaagcccat ggaggcggtc gctgaacggt tgcgagatgc cgtggcattc 7200  
 ggcgcctaca tcgacggcga gatcattggg ctgtcggtct tcaaacagga ggacggcccc 7260 20  
 aaggacgctc acaaggcgca tctgtccggc gtttgcgtgg agccccaaca gcgaggccga 7320 25  
 ggggtcgccg gtatgctgct gcgggcgtt ccggcggtt tattgctcgt gatgatcgctc 7380  
 cgacagattc caacggaaat ctgggtggatg cgcattttca tcctcgccgc acttaatatt 7440 30  
 tcgctattct ggagcttggtt gtttatttcg gtctaccgccc tgccggccgg ggtcgccgcg 7500 35  
 acggtaggcg ctgtgcagcc gctgatggtc gtgttcatct ctgcccgtct gctaggttagc 7560  
 ccgatacgt tcatggcggt cctggggct atttgcggaa ctgcggcgt ggcgtgttg 7620 40  
 gtgttgacac caaacgcagc gctagatcct gtcggcgctc cagcgggcct ggcggggcg 7680 45  
 gtttccatgg cgttcgaaac cgtgctgacc cgcaagtggc aacctccgt gcctctgctc 7740  
 acctttaccc cctggcaact ggccggccggaa ggacttctgc tcgttccagt agcttttagtg 7800 50  
 tttgatccgc caatcccgat gcctacagga accaatgttc tcggcctggc gtggctcgcc 7860 55  
 ctgatcgag cgggttaac ctacttcctt tggttccggg ggatctcgcg actcgAACCT 7920  
 acagttgttt ctttactggg ctttctcagc cccagatctg gggtcgatca gcccgggatg 7980 60  
 catcaggccg acagtcggaa cttcgggtcc cccgacctgtt ccattcggtg agcaatggat 8040 65

DE 102 19 203 A 1

aggggagttg atatcgtaa cgttcacttc taaagaaaata gcccactca gttccctcag 8100  
5 cggctttatc cagcgatttc ctattatgtc ggcatagttc tcaagatcga cagcctgtca 8160  
cggttaagcg agaaatgaat aagaaggctg ataattcgga tctctgcgag ggagatgata 8220  
10 tttgatcaca ggcagcaacg ctctgtcatc gttacaatca acatgctacc ctccgcgaga 8280  
15 tcatccgtgt ttcaaaccgg gcagcttagt tgccgttctt ccgaatagca tcggtaacat 8340  
gagcaaagtc tgccgccta caacggctct cccgctgacg ccgtcccgga ctgatggct 8400  
20 gcctgtatcg agtggtgatt ttgtgccag ctgcccgtcg gggagctgtt ggctggctgg 8460  
25 tggcaggata tattgtggtg taaacaaatt gacgcttaga caacttaata acacattgct 8520  
gacgtttta atgtactggg gtgggttttc tttcaccag tgagacgggc aacagctgat 8580  
30 tgcccttcac cgcctggccc tgagagagtt gcagcaagcg gtccacgctg gttgccccca 8640  
35 gcaggcgaaa atcctgtttt atggtggttc cgaaatcgcc aaaatccctt ataaatcaaa 8700  
agaatagccc gagatagggg tgagtgttgt tccagttgg aacaagagtc cactattaaa 8760  
40 gaacgtggac tccaacgtca aaggcgaaa aaccgtctat cagggcgatg gcccactacg 8820  
45 tgaaccatca cccaaatcaa gtttttggg gtcgaggtgc cgtaaagcac taaatcgaa 8880  
ccctaaaggg agcccccgtat ttagagctt acggggaaag cggcgaacg tggcgagaaa 8940  
50 ggaagggaaag aaagcgaaaag gagcggggcgc cattcaggct ggcactgt tgggaaggc 9000  
55 gatcggtgcg ggccttttcg ctattacgcc agctggcgaa agggggatgt gctgcaaggc 9060  
gattaagttg gtaacgcca gggtttccc agtcacgacg ttgtaaaacg acggccagtg 9120  
60 aattaattcc catcttgaaa gaaatatagt taaatattt attgataaaa taacaagtca 9180  
65 ggtattatag tccaagcaaa aacataaatt tattgatgca agttaaatt cagaaatattt 9240

## DE 102 19 203 A 1

tcaataactg attatatcag ctggtagatt gccgttagatg aaagactgag tgcgatatta 9300  
 tgtgtaatac ataaatttgc gatatacgta gcttagctca tcggggatc cgtcgaagct 9360 5  
 agcttgggtc ccgctcagaa gaactcgtca agaaggcgat agaaggcgat gcgctgcgaa 9420  
 tcgggagcgg cgataccgt aagcacgagg aagcggtcaag cccattcgcc gccaagctct 9480 10  
 tcagcaatat cacgggttagc caacgctatg tcctgatagc ggtccgccac acccagccgg 9540 15  
 ccacagtcga tgaatccaga aaagcggcca ttttccacca tgatattcgg caagcaggca 9600  
 tcgcccattggg tcacgacgag atcctcgccg tcgggcatgc ggcgcctttag cctggcgaac 9660 20  
 agttcggctg gcgcgagccc ctgatgtct tcgtccagat catcctgatc gacaagaccg 9720 25  
 gcttcatcc gagtacgtgc tcgctcgatg cgatgttgc cttggggcgaatggcag 9780  
 gtagccggat caagcgtatg cagccgcgc attgcatcag ccatgatgga tactttctcg 9840 30  
 gcaggagcaa ggtgagatga caggagatcc tgccccggca cttcgcggaa tagcagccag 9900 35  
 tccctcccg cttcagtgc acacgtcgagc acagctgcgc aaggaacgccc cgtcgtggcc 9960  
 agccacgata gccgcgtgc ctcgtcctgc agttcattca gggcaccgga caggtcggtc 10020 40  
 ttgacaaaaaa gaaccggcgccc cccctgcgt gacagccgga acacggcgac atcagagcag 10080 45  
 ccgattgtct gttgtccccca gtcatacgccg aatagcctct ccacccaagc ggccggagaa 10140  
 cctgcgtgca atccatcttgc ttcaatccaa gctccatgg gcccctcgact agagtcgaga 10200 50  
 tctggattga gagtgaatat gagactctaa ttggataccg agggaaattt atggaacgtc 10260 55  
 agtggagcat ttttgacaag aaatatttgc tagctgatag tgacaccttgg cgactttga 10320  
 acgcgcataata atggtttctg acgtatgtgc ttagctcatt aaactccaga aacccgcggc 10380 60  
 tgagtggctc cttcaacgtt gcggttctgt cagttccaaa cgtaaaacgg cttgtcccg 10440 65

DE 102 19 203 A 1

5 gtcatcgccg ggggtcataa cgtgactccc ttaattctcc gctcatgatc ttgatcccc 10500  
10 cttaccagag ggcccccag ctggcaattc cggttcgctt gctgtccata aaaccgcca 10620  
15 gtctagctat cgccatgtaa gcccaactgca agctacactgc ttctctttg cgcttgcgtt 10680  
20 ttcccttgc cagatagccc agtagctgac attcatccgg gtcagcacc gtttctgcgg 10740  
25 actggcttcc tacgtgttcc gttccctta gcagcccttg cccctgagt gtttgcggca 10800  
30 gctgtaaagct tgcatgcctg caggtcgacg gcgcccgag ctccctcgagc aaatttacac 10860  
35 attgccacta aacgtctaaa cccttgaat ttgttttgt tttactatgt gtgttatgta 10920  
40 tttgatttgc gataaatttt tatatttggta actaaattta taacacctt tatgctaacg 10980  
45 ttgccaaca cttagcaatt tgcaagttga ttaattgatt ctaaatttatt tttgtcttct 11040  
50 aaatacatat actaatcaac tgaaaatgta aatatttgc aatatttcta ctataggaga 11100  
55 attaaagtga gtgaatatgg taccacaagg ttggagatt taattgttgc aatgctgcat 11160  
60 ggatggcata tacaccaaacc attcaataat tcttgaggat aataatggta ccacacaaga 11220  
65 ttgaggtgc atgaacgtca cgtggacaaa aggttttagta attttcaag acaacaatgt 11280  
70 taccacacac aagtttgag gtgcattgcatttggacaaa aggttttagta attttcaag acaacaatgt 11340  
75 tgaaaatgat ttgcattgaa gcatgtgta aaaccatgac atccacttgg aggatgcaat 11400  
80 aatgaagaaa actacaaatt tacatgcaac tagttatgca tgttagtctat ataatgagga 11460  
85 ttttgcata ctttcatca tacacactca ctaagttta cacgattata atttcttcat 11520  
90 agccagcgga tccgatatacg ggcccgctag cgttaaccct gcttaatgatc gatatgcgag 11580  
95 acgcctatga tcgcattgata tttgcttca attctgttgt gcacgttgta aaaaacctgta 11640

DE 102 19 203 A 1

gcatgtgttag ctcagatcct taccggcggt ttcggttcat tctaataaat atatcacccg 11700	
ttactatcgat attttatga ataataattct ccgttcaatt tactgattgt ccgtcgacga 11760	5
attcgagctc ggcgcgcctc tagaggatcg atgaattcag atcggctgag tggctccttc 11820	
aacgttgcgg ttctgtcagt tccaaacgta aaacggcttg tcccgcgtca tcggcggggg 11880	10
tcataacgtg actcccttaa ttctccgctc atgatcagat tgtcgttcc cgccctcagt 11940	15
ttaaaactatc agtgtttgac aggatatatt ggcgggtaaa cctaagagaa aagagcgttt 12000	
attagaataa tcggatattt aaaagggcgt gaaaagggtt atccttcgtc catttgtatg 12060	20
tgcatgccaa ccacagggtt cccca	12085
	25
<210> 40	30
<211> 12079	
<212> DNA	
<213> Unknown	35
<220>	
<223> pflanzlicher Expressionsvektor mit einer Promotor-Terminator-Expressionskassette	40
<400> 40	45
gatctggcgc cggccagcga gacgagcaag attggccgcc gcccgaaacg atccgacagc 60	
gccccccagca caggtgcgca ggcaaattgc accaacgcat acagcgccag cagaatgcc 120	50
tagtggcgg tgacgtcggt cgagtgaacc agatcgcgca ggaggccgg cagcacccgc 180	
ataatcaggc cgatgccac agcggtcgagc ggcacagtgc tcagaattac gatcagggtt 240	55
atgttgggtt tcacgtctgg cctccggacc agcctccgct ggtccgattt aacgcgcgga 300	60
ttctttatca ctgataagtt ggtggacata ttatgtttat cagtataaaa gtgtcaagca 360	
tgacaaagtt gcagccgaat acagtgtatcc gtgcgcgcctt ggacctgttg aacgaggtcg 420	65

DE 102 19 203 A 1

gcgtagacgg tctgacgaca cgcaaactgg cggAACGGTT ggggGTTCAg cAGCCGGCGC 480  
5 tttactggca cttaggaac aAGCAGGCGC tgctcgacgc actggccgaa gCCATGCTGG 540  
10 cgGAGAATCA tacgcattcg gtGCCGAGAG ccGACGACGA ctggcgctca tttctgatcg 600  
15 ggaatgcccc cagttcagg caggcgctgc tcgcctaccg cgatggcgCG cgcATCCATG 660  
20 15 cCGGCACGCG accgggCGCA ccgcAGATGG aaACGGCCGA CGCAGAGCTT CGTTCCCT 720  
25 gCGAGGGCGGG ttttCggCC ggggacgccc tcaatgcgt gatgacaATC agctacttca 780  
30 25 ctgttggggc cgtgtttag gaggcaggccg ggcACAGCGA tgccggcgAG cgcggcggca 840  
35 25 ccgttgaaca ggctccgctc tcgcgcgtgt tgccggccgc gatAGACGCC ttgcacgaag 900  
40 35 ccggTCCGGA cgcAGCGTTC gagcaggac tcgcggtgat tgTCGATGGA ttggcgaAAA 960  
45 35 ggaggctcgt tgtcaggaac gttgaaggac cgagAAAGGG tgacgattGA tcaggaccgc 1020  
50 45 tgccggagcg caACCCACTC actacAGCAG AGCCATGTAG acaACATCCC ctccccctt 1080  
55 50 ccACCGCGTC agacgcccgt agcAGCCGC tacgggcttt ttcatGCCt gCcCTAGCGT 1140  
60 55 ccaAGCCTCA cggccgcgtc cggcctctct ggcggccttc tggcgcttt ccgcttcctc 1200  
65 60 gctcaCTGAC tcgctgcgtc cggTCGTTG GCTGCGGCGA GCGGTATCAG CTCACTAAA 1260  
70 65 ggCGGTAATA CGGTTATCCA cagaATCAGG ggataACGCA ggAAAGAAACA tgtgagcaAA 1320  
75 70 aggCCAGCAA aaggCCAGGA ACCGTAaaaaa ggCCGCGTTG ctggcgTTT tCCATAGGCT 1380  
80 75 ccgccccctt gacgagcatc acaAAATCG acgCTCAAGT cAGAGGTGGC gaaACCCGAC 1440  
85 80 aggACTATAA agataACCAGG CGTTCCCCC tggAAAGCTCC CTCGTGCgt CTCCtGTTCC 1500  
90 85 gaccctgccc cttaccggat acctgtccgc ctttctccct tcggGAAGCG tggcgTTT 1560  
95 90 ccgCTGcATA accCTGCTTC ggggtcatta tagcgatttt ttCGGTATAT ccATCCttt 1620

## DE 102 19 203 A 1

tcgcacgata tacaggattt tgccaaaggg ttcgtgtaga ctttccttgg tttatccaac 1680  
 ggcgtcagcc gggcaggata ggtgaagtag gcccacccgc gagcgggtgt tccttcttca 1740 5  
 ctgtccctta ttgcacactg gcgggtgtca acggaatcc tgctctgcga ggctggccgg 1800  
 ctaccgcccgg cgtaaacagat gaggcaagc ggatggctga taaaaccaag ccaaccagga 1860 10  
 agggcagccc acctatcaag gtgtactgcc ttccagacga acgaagagcg attgaggaaa 1920 15  
 aggccggcggc ggccggcatg agcctgtcgg cctacctgct ggccgtcggc cagggctaca 1980  
 aaatcacggg cgtcgtggac tatgagcactc tcccgagact ggccgcatac aatggcgacc 2040 20  
 tggccgcctt gggccgcctg ctgaaactct ggctcaccga cgaccggcgc acggcgccgt 2100 25  
 tcggtgatgc cacgatcctc gccctgtcgg cgaagatcga agagaagcag gacgagctt 2160  
 gcaaggtcat gatgggcgtg gtccgcccga gggcagagcc atgactttt tagccgctaa 2220 30  
 aacggccggg ggggtgcgcgt gattgccaag cacgtccccca tgctccat caagaagagc 2280 35  
 gacttcgcgg agctggtaa gtacatcacc gacgagcaag gcaagaccga ggcgccttgc 2340  
 gacgctcacc gggctggttt ccctcgccgc tggctggcg gccgtctatg gccctgcaaa 2400 40  
 cgcgccagaa acgcccgtcga agccgtgtgc gagacaccgc ggccggccggc gttgtggata 2460 45  
 cctcgccgaa aacttggccc tcactgacag atgagggcg gacggttgcata cttgagggc 2520  
 cgactcaccc ggccggcggt tgacagatga gggcaggct cgatttcggc cggcgacgtg 2580 50  
 gagctggcca gcctcgcaaa tcggcggaaa cgcctgattt tacgcgagtt tcccacagat 2640 55  
 gatgtggaca agcctggggta taagtgcctt gcggtatttga cacttgagggg ggcgcactac 2700  
 tgacagatga gggcgcgtat cttgacact tgagggcgat agtgcgtaca gatgagggc 2760 60  
 gcaccttattt acatttgagg ggctgtccac aggcagaaaa tccagcattt gcaagggttt 2820 65

DE 102 19 203 A 1

ccgccccgtt ttcggccacc gctaacctgt cttaaacct gctttaaac caatattat 2880  
5 aaaccttgtt tttaaccagg gctgcgcct gtgcgcgtga ccgcgcacgc cgaaggggg 2940  
tgccccccct tctcgaaccc tccggcccg ctaacgcggg cctccatcc ccccaggggc 3000  
10 tgccccctc ggccgcgaac ggcctcaccc caaaaatggc agcgctggca gtccttgcca 3060  
15 ttgccggat cggggcagta acggatggg cgatcagccc gagcgcgacg cccggaagca 3120  
ttgacgtgcc gcaggtgctg gcatcgacat tcagcgacca ggtgccgggc agtgagggcg 3180  
20 gcggcctggg tggcggcctg cccttcactt cggccgtcgg ggcattcacg gacttcatgg 3240  
25 cggggccggc aattttacc ttggcattc ttggcatagt ggtcgccgggt gccgtgctcg 3300  
tgttcggggg tgcgataaac ccagcgaacc atttgaggtg ataggtaaaa ttataccgag 3360  
30 gtatgaaaac gagaattgga ctttacaga attactctat gaagcgccat atttaaaaag 3420  
35 ctaccaagac gaagaggatg aagaggatga ggaggcagat tgccttgaat atattgacaa 3480  
tactgataag ataatatatac ttttatatacg aagatatcgc cgtatgtaag gatttcaggg 3540  
40 ggcaaggcat aggcagcgcg cttatcaata tatctataga atggcaaag cataaaaaact 3600  
45 tgcattggact aatgcttcaa acccaggaca ataaccttat agcttgtaaa ttctatcata 3660  
attggtaat gactccaact tattgatagt gtttatgtt cagataatgc ccgatgactt 3720  
50 tgtcatgcag ctccaccat tttgagaacg acagcgactt ccgtcccagc cgtgccaggt 3780  
55 gctgcctcag attcaggtt tgccgctcaa ttgcgtgcgt atatcgcttgcgtt 3840  
gcagcttcc cttcaggcggtt gattcataca gcggccagcc atccgtcatc catatcacca 3900  
60 cgtcaaagggtt tgacagcagg ctcataagac gccccagcgt cgccatagtg cgttcaccga 3960  
65 atacgtgcgc aacaaccgtc ttccggagac tgtcatacgc gtaaaacagc cagcgcgtggc 4020

## DE 102 19 203 A 1

gcgatttagc cccgacatag ccccactgtt cgtccatttc cgcgacacg atgacgtcac 4080  
 tgccggctg tatgcgcgag gttaccgact gcggcctgag ttttttaagt gacgtaaaat 4140 5  
 cgttgtgagg ccaacgccc taatgcgggc ttttgcccg catccaacgc cattcatggc 4200  
 10  
 cataatcaatg attttctggt gcgtaccggg ttgagaagcg gtgtaagtga actgcagttg 4260  
 ccatgtttta cggcagttag agcagagata gcgctgatgt ccggcggtgc ttttgcgtt 4320 15  
 acgcaccacc ccgtcagtag ctgaacagga gggacagctg atagacacag aagccactgg 4380  
 20  
 agcacctcaa aaacaccatc atacactaaa tcagtaagtt ggcagcatca cccataattg 4440  
 tggtttcaaa atcggctccg tcgataactat gttatacgcc aactttgaaa acaactttga 4500 25  
 aaaagctgtt ttctggtatt taaggttta gaatgcaagg aacagtgaat tggagttcgt 4560 .  
 30  
 cttgttataa ttagcttctt gggtatctt taaatactgt agaaaagagg aaggaaataa 4620  
 taaatggcta aatgagaat atcaccggaa ttgaaaaac tgatcgaaaa ataccgctgc 4680 35  
 .  
 gtaaaaagata cggaaaggaat gtctcctgct aaggtatata agctggtggg agaaaatgaa 4740 .  
 40  
 aacctatatt taaaatgac ggacagccgg tataaaggga ccacctatga tgtggAACGG 4800  
 gaaaaggaca tgatgctatg gctggaaagga aagctgcctg ttccaaaggt cctgcacttt 4860 45  
 .  
 gaacggcatg atggctggag caatctgctc atgagtgagg ccgatggcgt ctttgctcg 4920  
 .  
 gaagagtatg aagatgaaca aagccctgaa aagattatcg agctgtatgc ggagtgcattc 4980 50  
 aggcttttc actccatcga catatcgat tgtccctata cgaatagctt agacagccgc 5040  
 .  
 tttagccaat tggattactt actgaataac gatctggccg atgtggattt cgaaaactgg 5100  
 .  
 gaagaagaca ctccattnaa agatccgcgc gagctgtatg atttttaaa gacggaaaag 5160 60  
 cccgaagagg aacttgcctt ttccccacggc gacctgggag acagcaacat ctttgtaaaa 5220  
 .  
 65

DE 102 19 203 A 1

gatggcaaag taagtggctt tattgatctt gggagaagcg gcagggcga caagtggat 5280  
5 gacattgcct tctgcgtccg gtcgatcagg gaggatatcg ggaaagaaca gtatgtcag 5340  
ctatTTTTG acttactggg gatcaagcct gattgggaga aaataaaaata ttatattta 5400  
10 ctggatgaat tgTTTtagta cctagatgtg gcgcaacgat gccggcgaca agcaggagcg 5460  
15 caccgacttc ttccgcatac agtgtttgg ctctcaggcc gaggcccacg gcaagtattt 5520  
gggcaagggg tcgctggat tcgtgcaggg caagattcgg aataccaatg acgagaagga 5580  
20 cggccagacg gtctacggga ccgacttcat tgccgataag gtggattatc tggacaccaa 5640  
25 ggcaccaggc gggtaaaatc aggaataagg gcacattgcc ccggcgtgag tcggggcaat 5700  
cccgcaagga gggtaatga atcggacgtt tgaccggaag gcatacaggc aagaactgat 5760  
30 cgacgcgggg tttccgccc aggatgccga aaccatcgca agccgcaccc tcatgcgtgc 5820  
35 gccccgcgaa accttccagt ccgtcggctc gatggtccag caagctacgg ccaagatcga 5880  
gcgcgacagc gtgcaactgg ctccccctgc cctgcccgcg ccatcgccgc ccgtggagcg 5940  
40 ttgcgcgtcgt ctcgaacagg aggccggcagg tttggcgaag tcgatgacca tcgacacgcg 6000  
45 aggaactatg acgaccaaga agcgaaaaac cgccggcgag gacctggcaa aacaggtcag 6060  
cgaggccaag caggccgcgt tgctgaaaca cacgaagcag cagatcaagg aaatgcagct 6120  
50 ttccctgttc gatattgcgc cgtggccgga cacgatgcga gcgatgcca acgacacggc 6180  
55 ccgccttgcc ctgttacca cgcgcaccaa gaaaatcccg cgcgaggcgc tgcaaaacaa 6240  
ggtcattttc cacgtcaaca aggacgtgaa gatcacctac accggcgtcg agctgcgggc 6300  
60 cgacgatgac gaactggtgt ggcagcaggt gttggagtac gcgaagcgca cccctatcgg 6360  
65 cgagccgatc accttcacgt tctacgagct tggccaggac ctgggctggc cgatcaatgg 6420

## DE 102 19 203 A 1

ccggattac acgaaggccg aggaatgcct gtcgcgccta caggcgacgg cgatgggctt 6480  
 cacgtccgac cgcggtggc acctggaatc ggtgtcgctg ctgcaccgct tccgcgtcct 6540 5  
 ggaccgtggc aagaaaacgt cccgttgcca ggtcctgatc gacgaggaaa tcgtcgtgct 6600  
 gtttgctggc gaccactaca cgaaattcat atgggagaag taccgcaagc tgtcgcccac 6660 10  
 ggcccgacgg atgttcgact atttcagctc gcaccggag ccgtacccgc tcaagctgga 6720 15  
 aaccttccgc ctcatgtgct gatcgattc cacccgcgtg aagaagtggc gcgagcaggt 6780  
 cgcgaaagcc tgcgaagagt tgcgaggcag cggcctggtg gaacacgcct gggtaatga 6840 20  
 tgacctggtg cattgcaaac gctagggcct tgtgggtca gttccggctg ggggttcagc 6900 25  
 agccagcgct ttactggcat ttcaggaaca agcgggcact gctcgacgca cttgcttcgc 6960 30  
 tcagtatcgc tcgggacgca cggcgcgctc tacgaactgc cgataaacag aggattaaaa 7020  
 ttgacaattt tgattaaggc tcagattcga cggcttggag cggccgacgt gcaggatttc 7080 35  
 cgcgagatcc gattgtcggc cctgaagaaa gctccagaga ttttcggcgtc cgtttacgag 7140  
 cacgaggaga aaaagccccat ggaggcggtc gctgaacggt tgcgagatgc cgtggcattc 7200 40  
 ggccctaca tcgacggcga gatcattggg ctgtcggtct tcaaacagga ggacggcccc 7260 45  
 aaggacgctc acaaggcgca tctgtccggc gtttcgtgg agcccgaaaca gcgaggccga 7320  
 ggggtcgccg gtatgctgt gcggcggtt cggcggtt tattgtcgat gatgatcgctc 7380 50  
 cgacagattt caacggaat ctgggtggatg cgcatttca tcctcgccgc acttaatatt 7440 55  
 tcgctattct ggagcttggt gtttatttcg gtctaccgcc tgccggccgg ggtcgccggcg 7500  
 acggtaggcg ctgtgcagcc gctgatggtc gtgttcatct ctgcccgtct gctaggtagc 7560 60  
 ccgatacgat tgatggcggt cctggggct atttgcgaa ctgcggcggt ggctgttgc 7620 65

DE 102 19 203 A 1

gtgttacac caaacgcagc gctagatcct gtcggcgctc cagcgggcct ggccggggcg 7680  
5 gtttccatgg cgttcggAAC cgtgctgacc cgcaagtggc aacctcccgt gcctctgctc 7740  
10 acctttaccg cctggcaact ggccggccggaa ggacttctgc tcgttccagt agcttttagtg 7800  
15 tttgatccgc caatcccgat gcctacagga accaatgttc tcggcctggc gtggctcgcc 7860  
20 ctgatcgag cgggttaac ctacttcctt tggttccggg ggatctcgcg actcgAACCT 7920  
25 acagttgttt ctttactggg ctttctcaggcccagatctggatcgatca gccggggatg 7980  
30 catcaggccg acagtcggaa cttcgggtcc ccgacctgta ccattcggtg agcaatggat 8040  
35 aggggagttg atatcgtaa cgttcacttc taaagaaata gcccactca gtttcctcag 8100  
40 cggctttatc cagcgatttc ctattatgtc ggcatacgatcc tcaagatcgac cagcctgtca 8160  
45 cggtaagcg agaaatgaat aagaaggctg ataattcgga tctctgcgag ggagatgata 8220  
50 tttgatcaca ggcagcaacg ctctgtcatc gttacaatca acatgctacc ctccgcgaga 8280  
55 tcatccgtgt ttcaaaccggcagcttagt tgccgttctt ccgaatagca tcggtaacat 8340  
60 gagcaaagtc tgccgcctt caacggctct cccgctgacg ccgtccggaa ctgatgggct 8400  
65 gcctgtatcg agtggtgatt ttgtgccgag ctgccggctcg gggagctgtt ggctggctgg 8460  
70 tggcaggata tattgtggtg taaacaaatt gacgcttaga caacttaata acacattgcg 8520  
75 gacgtttta atgtactggg gtggttttc ttttaccagg tgagacgggc aacagctgat 8580  
80 tgcccttcac cgcctggccc tgagagagtt gcagcaagcg gtccacgctg gtttccccca 8640  
85 gcaggcgaaa atcctgtttt atgggtggttc cgaaatcgac aaaatccctt ataaatcaaa 8700  
90 agaatagccc gagatagggt tgagtgttgt tccagttgg aacaagagtc cactattaaa 8760  
95 gaacgtggac tccaacgtca aaggcgaaa aaccgtctat cagggcgatg gcccactacg 8820

## DE 102 19 203 A 1

tgaaccatca cccaaatcaa gtttttggg gtcgaggtgc cgtaaagcac taaatcgaa 8880  
 ccctaaaggg agcccccgat ttagagcttgc acggggaaag ccggcgaacg tggcgagaaa 8940 5  
 ggaagggaaag aaagcgaaag gagcgggcgc cattcaggct gcgcactgt tgggaaggc 9000  
 gatcggtgcg ggcctttcg ctattacgcc agctggcga 9060 10  
 gattaagttg gtaacgcca gggtttccc agtcacgacg ttgtaaaacg acggccagtg 9120 15  
 aattaattcc catcttgaaa gaaatatagt taaatattt attgataaaa taacaagtca 9180  
 ggtattatag tccaagcaaa aacataaatt tattgatgca agttaaatt cagaatattt 9240 20  
 tcaataactg attatatcag ctggtacatt gccgtagatg aaagactgag tgcgatatta 9300 25  
 tgtgtaatac ataaatttatgat gatatacgta gcttagctca tcggggatc cgtcgaagct 9360 30  
 agcttgggtc ccgctcagaa gaactcgtca agaaggcgat agaaggcgat gcgcgtcgaa 9420  
 tcgggagcgg cgataccgta aagcacgagg aagcggtcag cccattcgcc gccaagctct 9480 35  
 tcagcaatat cacgggttagc caacgctatg tcctgatagc ggtccgccac acccagccgg 9540  
 ccacagtcga tgaatccaga aaagcggcca tttccacca tgatattcgg caagcaggca 9600 40  
 tcgcccattttt tcacgacgag atcctcgccg tcgggcatgc gcgccttgcg cctggcgaac 9660 45  
 agttcggctg gcgcgagccc ctgatgctct tcgtccagat catcctgatc gacaagaccg 9720  
 gcttccatcc gagtacgtagc tcgctcgatg cgatgtttcg cttgggtggtc gaatggcgag 9780 50  
 gttagccggat caagcgtatg cagccgccc attgcatcag ccatgatgga tactttctcg 9840 55  
 gcaggagcaa ggtgagatga caggagatcc tgccccggca cttcgcccaa tagcagccag 9900  
 tcccttcccg cttagtgac aacgtcgagc acagctgcgc aaggaacgccc cgtcgtggcc 9960 60  
 agccacgata gcccgcgtgc ctgcgttcgc agttcattca gggcaccgga caggtcggc 10020 65

DE 102 19 203 A 1

ttgacaaaaaa gaaccggcgcccctgcgt gacagccgga acacggcggc atcagagcag 10080  
5 ccgattgtct gttgtgccca gtcatacgccg aatagcctct ccacccaagc ggccggagaa 10140  
  
cctgcgtgca atccatcttg ttcaatccaa gctcccatgg gccctcgact agagtcgaga 10200  
10  
tctggattga gagtgaatat gagactctaa ttggataccg aggggaattt atggaacgtc 10260  
  
15 agtggagcat ttttgcacaag aaatatttgc tagctgatag tgaccttagg cgacttttga 10320  
  
acgcgcaata atggtttctg acgtatgtc ttagctcatt aaactccaga aacccgcggc 10380  
20  
tgagtggctc cttcaacgtt gcgggtctgt cagttccaaa cgtaaaacgg cttgtccccgc 10440  
  
25 gtcatcgccg ggggtcataa cgtgactccc ttaattctcc gtcatgatc ttgatcccc 10500  
  
gcccgcattcag atccttggcg gcaagaaagc catccagttt actttgcagg gttcccaac 10560  
30  
cttaccagag ggcccccag ctggcaattc cggttcgctt gctgtccata aaaccgcccc 10620  
  
35 gtctagctat cggccatgtaa gcccactgca agtacactgc tttcttttgc cgttgcgtt 10680  
  
ttcccttgc cagatagccc agtagctgac attcatccgg ggtcagcacc gtttctgcgg 10740  
40  
actggcttcc tacgtgttcc gttccctta gcagcccttg cggccctgagt gtttgcggca 10800  
  
45 gctgtgaagct tgcattgcctg caggtcgacg ggcgcggcag ctccctcgagc aaatttacac 10860  
  
attgccacta aacgtctaaa cccttgcataat ttgtttttgt tttactatgt gtgttatgt 10920  
50  
tttgatttgc gataaatttt tatatttgggt actaaattta taacaccttt tatgctaacg 10980  
  
55 ttgtccaaaca ctttagcaatt tgcaagttga ttaatttgcattt ctaaatttattt ttgtcttct 11040  
  
aaatacatat actaatcaac tggaaatgtaa aatatttgcattt aatatttcta ctataggaga 11100  
60  
attaaagtga gtgaatatgg taccacaagg tttggagatt taattgttgc aatgctgcat 11160  
  
65 ggatggcata tacaccaaaccattcaataat tcttgaggat aataatggta ccacacaaga 11220

DE 102 19 203 A 1

ttttaggtgc atgaacgtca cgtggacaaa aggtttagta attttcaag acaacaatgt	11280
taccacacac aagtttgag gtgcattgc gatgccctg tggaaagttt aaaaatattt	11340
10	
tggaaatgat ttgcattggaa gccatgtgtaa accatgac atccacttgg aggtgcaat	11400
aatgaagaaa actacaaatt tacatgcaac tagttatgca tgtatctat ataatgagga	11460
15	
ttttgcaata cttcattca tacacactca ctaagtttta cacgattata atttcttcat	11520
agccagcaga tctgccggca tcgatcccgg gccatggcct gcttaatga gatatgcgag	11580
20	
acgccttatga tcgcattgata tttgcattca attctgttgt gcacgttgc aaaaacctga	11640
gcatgtgttag ctcagatcct taccggcggt ttcggttcat tctaattatgat atatcacccg	11700
25	
ttactatcgt attttatgat ataattattct ccgttcaatt tactgattgt ccgtcgacga	11760
30	
gctcggcgcg cctctagagg atcgatgaat tcagatcgcc tgagtggctc cttcaacgtt	11820
35	
gcggttctgt cagttccaaa cgtaaaacgg cttgtcccg cgtatcgccg ggggtcataa	11880
40	
cgtgactccc ttaattctcc gtcattgatc agattgtcgt ttccgcctt cagttaaac	11940
tatcagtgtt tgacaggata tattggcggt taaacctaag agaaaagagc gtttattaga	12000
45	
ataatcgat attaaaagg gcgtaaaaag gtttattcctt cgtccatttgc tatgtgcatt	12060
50	
ccaaccacag gttccccca	12079
<210> 41	
<211> 13002	
<212> DNA	55
<213> Unknown	
<220>	60
<223> pflanzlicher Expressionsvektor mit zwei Promotor-Terminator-Expressionskassetten	65

DE 102 19 203 A 1

<400> 41  
gatctggcgc cggccagcga gacgagcaag attggccgcc gcccgaaacg atccgacagc 60  
5  
gccccagca caggtgcgcga ggcaaattgc accaacgcac acagcgccag cagaatgcca 120  
  
10 tagtggcgg tgacgtcggt cgagtgaacc agatcgacca ggaggccgg cagcacccggc 180  
  
ataatcaggc cgatgccgac agcgctgagc gcgcacagtgc tcagaattac gatcaggggt 240  
15  
atgttgggtt tcacgtctgg cctccggacc agcctccgct ggtccgattt aacgcgcgg 300  
  
20 ttctttatca ctgataagtt ggtggacata ttatgtttat cagtgataaa gtgtcaagca 360  
  
tgacaaaagtt gcagccgaat acagtgatcc gtgcgcgcct ggacctgtt aacgaggctcg 420  
25  
gcgttagacgg tctgacgaca cgcaaaactgg cggAACGGTTT gggggttcag cagccggcgc 480  
  
30 tttactggca cttcaggaac aagcggcgc tgctcgacgc actggccaa gccatgctgg 540  
  
cgaggaaatca tacgcattcg gtggcggagag ccgacgacga ctggcgctca tttctgatcg 600  
35  
ggaatgcggc cagttcagg caggcgctgc tcgcctaccg cgatggcgcgc cgcatccatg 660  
  
40 ccggcacgcg accggggcga ccgcagatgg aaacggccga cgcgagctt cgccctct 720  
  
gcgaggcggg ttttcggcc ggggacgccc tcaatgcgt gatgacaatc agctacttca 780  
45  
ctgttggggc cgtgctttag gggcggccg gcgcacagcga tgccggcggag cgccggcggca 840  
  
50 ccgttgaaca ggctccgctc tcgcgcgtgt tgccggccgc gatagacgcc ttgcacgaag 900  
  
ccggtccggga cgcagcggtc gagcaggac tcgcgggtat tgtcgatgga ttggcgaaaa 960  
55  
ggaggctcggt tgtaggaaac gttgaaggac cgagaaagggg tgacgattta tcaggaccgc 1020  
  
tgccggagcg caacccactc actacagcag agccatgttag acaacatccc ctcccccttt 1080  
60  
ccaccgcgtc agacgcccgt agcagccgc tacggcttt ttcatgcctt gcccstagcgt 1140  
65

## DE 102 19 203 A 1

ccaaggctca cggccgcgct cggcctctct ggccgccttc tggcgcttcc cgcgtttc 1200  
 gctcaactgac tcgctgcgct cggtcggtcg gctgcggcga gcggtatcag ctcactcaaa 1260 5  
 ggccgttaata cggttatcca cagaatcagg ggataacgca ggaaagaaca tgtgagcaaa 1320  
 aggccagcaa aaggccagga accgtaaaaa ggccgcgttg ctggcgcccc tccataggct 1380 10  
 ccgcgcgcgc gacgagcatc aaaaaatcg acgctcaagt cagaggtggc gaaacccgac 1440 15  
 aggactataa agataaccagg cgtttcccc tggaaagctcc ctcgtgcgct ctcctgttcc 1500  
 gaccctgccc cttaccggat acctgtccgc ctttctccct tcggaaagcgc tggcgcccc 1560 20  
 ccgctgcata accctgcttc ggggtcatta tagcgatttt ttccgtatata ccatcctttt 1620 25  
 tcgcacgata tacaggattt tgccaaagggtt ttcgtgtaga ctttccttgg tgtatccaac 1680  
 ggcgtcagcc gggcaggata ggtgaagtag gcccacccgc gagcgggtgt tccttcttca 1740 30  
 ctgtccctta ttgcacactg gcggtgctca acggaaatcc tgctctgcga ggctggccgg 1800 35  
 ctaccgcccgg cgtaacagat gaggcaagc ggatggctga tgaaaccaag ccaaccagga 1860  
 agggcagccc acctatcaag gtgtactgcc ttccagacga acgaagagcgtt attgagggaaa 1920 40  
 aggccggcggc ggccggcatg agcctgtcggtt cttacactgtt ggccgtcgcc cagggttaca 1980 45  
 aaatcacggg cgtcgtggac tatgagcacg tccgcgagctt ggccgcacatc aatggcgacc 2040  
 tggccgcctt gggccgcctt ctgaaactctt ggctcaccga cgaccgcgc acggcgccgtt 2100 50  
 tcggtgatgc cacgatcctc gccctgtggt cgaagatcga agagaagcag gacgagcttgc 2160 55  
 gcaaggatcat gatggccgtt gtccggccga gggcagagcc atgacttttt tagccgtttaa 2220  
 aacggccggg ggggtgcgcgtt gattgccaag cacgtccccca tgcgcctccat caagaagagc 2280 60  
 gacttcgcgg agctggtgaa gtacatcacc gacgagcaag gcaagaccga ggcgccttgc 2340 65

# DE 102 19 203 A 1

gacgctcacc gggctggttg ccctcgccgc tgggctggcg gccgtctatg gccctgcaaa 2400  
5 cgccgccagaa acgcccgtcga agccgtgtgc gagacaccgc ggccgcccggc gttgtggata 2460  
cctcgccgaa aacttggccc tcactgacag atgaggggcn gacggttgcaca cttgaggggc 2520  
10 cgactcaccc ggccggcggt tgacagatga ggggcaggct cgatttcggc cggcgacgtg 2580  
15 gagctggcca gcctcgcaaa tcggcgaaaa cgcctgattt tacgcgagtt tcccacagat 2640  
gatgtggaca agcctgggga taagtgcctt gcgggtattga cacttgaggg gcgcgactac 2700  
20 tgacagatga gggcgcgat cttgacact tgaggggcag agtgctgaca gatgaggggc 2760  
25 gcacctattt acatttgagg ggctgtccac aggccagaaaa tccagcattt gcaagggttt 2820  
ccgcccgttt ttccggccacc gctaaccctgt cttaaacctt gctttaaac caatatttat 2880  
30 aaaccttgtt tttaaccagg gctgcgcctt gtgcgcgtga ccgcgcacgc cgaaggggg 2940  
35 tgccccccct tctcgaaccc tccggcccg ctaacgcggg cctcccatcc ccccaggggc 3000  
tgcccccctc ggccgcgaac ggcctcaccc caaaaatggc agcgctggca gtccttgcca 3060  
40 ttgcgggat cggggcagta acggatggg cgatcagccc gagcgcgacg cccgaaagca 3120  
45 ttgacgtgcc gcaggtgctg gcatcgacat tcagcgacca ggtgccgggc agtgaggggc 3180  
gcggcctggg tggccgcctg cccttcactt cggccgtcgg ggcattcacg gacttcatgg 3240  
50 cggggccggc aattttacc ttgggcattt ttggcatagt ggtcgcgggt gccgtgctcg 3300  
55 tgttcggggg tgcgataaac ccagcgaacc atttgaggtt ataggtaaga ttataccgag 3360  
gtatgaaaac gagaatttga ctttacaga attactctat gaagcgccat atttaaaaag 3420  
60 ctaccaagac gaagaggatg aagaggatga ggaggcagat tgccttgaat atattgacaa 3480  
65 tactgataag ataatatatc ttttatatacg aagatatcgc cgtatgtaag gatttcaggg 3540

## DE 102 19 203 A 1

ggcaaggcat aggcagcgcg cttatcaata tatctataga atgggcaaag cataaaaact 3600  
 tgcatggact aatgcttcaa acccaggaca ataaccttat agcttgtaaa ttctatcata 3660 5  
 attggtaat gactccaact tattgatagt gtttatgtt cagataatgc ccgatgactt 3720  
 tgtcatgcag ctccaccgat tttgagaacg acagcgactt ccgtcccagc cgtgccaggt 3780  
 gctgcctcag attcaggtta tgccgctcaa ttcgctgcgt atatcgcttgc 3840 15  
 gcagcttcc cttcaggcgg gattcataca gcggccagcc atccgtcatc catatcacca 3900  
 cgtcaaaggc tgacagcagg ctcataagac gccccagcgt cgccatagtgc 3960 20  
 atacgtgcgc aacaaccgtc ttccggagac tgcataacgc gtaaaacagc cagcgctggc 4020 25  
 gcgatttagc cccgacatag ccccactgtt cgtccatttc cgccgacacg atgacgtcac 4080  
 tgcccgctg tatgcgcgag gttaccgact gcggcctgag ttttttaagt gacgtaaaat 4140 30  
 cgtgttggagg ccaacgcccc taatgcgggc tgttgcccgg catccaacgc cattcatggc 4200 35  
 catatcaatg attttctggt gcgtaccggg ttgagaagcg gtgttaatgtc actgcagttg 4260  
 ccatgtttta cggcagttag agcagagata gcgctgatgt ccggcgggtgc ttttgcgtt 4320 40  
 acgcaccacc ccgtcagtag ctgaacagga gggacagctg atagacacag aagccactgg 4380 45  
 agcacctcaa aaacaccatc atacactaaa tcgttaatgtt ggcagcatca cccataattg 4440  
 tggtttcaaa atcggctccg tcgataactat gttatacgcc aactttgaaa acaactttga 4500 50  
 aaaagctgtt ttctggatt taaggttta gaatgcaagg aacagtgaat tggagttcgt 4560 55  
 cttgttataa ttagcttctt gggtatctt taaatactgt agaaaagagg aaggaaataa 4620  
 taaatggcta aaatgagaat atcaccggaa ttgaaaaaac tgatcgaaaa ataccgctgc 4680 60  
 gtaaaaagata cggaaaggaaat gtctcctgct aaggtatata agctgggtggg agaaaatgaa 4740 65

DE 102 19 203 A 1

aacctatatt taaaaatgac ggacagccgg tataaaggga ccacctatga tgtggaacgg 4800  
5   gaaaaggaca tgatgctatg gctggaagga aagctgcctg ttccaaaggt cctgacttt 4860  
10   gaacggcatg atggctggag caatctgctc atgagtgagg ccgatggcgt ccttgctcg 4920  
15   gaagagtatg aagatgaaca aagccctgaa aagattatcg agctgtatgc ggagtgcac 4980  
20   aggctcttc actccatcga catatcgat tgtccctata cgaatacgctt agacagccgc 5040  
25   ttagccgaat tggattactt actgaataac gatctggccg atgtggattg cgaaaactgg 5100  
30   gaagaagaca ctccattaa agatccgcgc gagctgtatg atttttaaa gacggaaaag 5160  
35   cccgaagagg aacttgtctt ttcccacggc gacctgggag acagaacat ctttgtaaa 5220  
40   gatggcaaag taagtggctt tattgatctt gggagaagcg gcagggcgga caagtggtat 5280  
45   gacattgcct tctgcgtccg gtcgatcagg gaggatatcg ggaaagaaca gtatgtcgag 5340  
50   ctatttttg acttactgg gatcaagcct gattggaga aaataaaata ttatattta 5400  
55   ctggatgaat tggtagta cctagatgtg gcgcAACGAT gccggcgaca agcaggagcg 5460  
60   caccgacttc ttccgcata agtgtttgg ctctcaggcc gaggcccacg gcaagtattt 5520  
65   ggcaagggg tcgctggat tcgtgcaggg caagattcg aataccaagt acgagaagga 5580  
70   cgcccaagacg gtctacggga ccgacttcat tgccgataag gtggattatc tggacaccaa 5640  
75   ggcacccaggc gggtaaaatc aggaataagg gcacattgcc ccggcgtgag tcggggcaat 5700  
80   cccgcaagga gggtaatga atcgacgtt tgaccggaaag gcatacaggc aagaactgat 5760  
85   cgacgcgggg tttccgccc aggatgccga aaccatcgca agccgcaccc tcatgcgtgc 5820  
90   gccccgcgaa acttccagt ccgtcgctc gatggtccag caagctacgg ccaagatcga 5880  
95   gcgacagc gtgcaactgg ctccccctgc cctgcccgcg ccattggccg ccgtggagcg 5940

## DE 102 19 203 A 1

ttgcgtcgt ctcgaacagg aggccgcagg tttggcgaag tcgatgacca tcgacacgcg 6000  
 aggaactatg acgaccaaga agcgaaaaac cgccggcgag gacctggcaa aacaggtcag 6060 5  
 cgaggccaag caggccgcgt tgctgaaaca cacgaagcag cagatcaagg aaatgcagct 6120  
 ttccttgttc gatattgcgc cgtggccgga cacgatgcga gcgatgccaa acgacacggc 6180  
 ccgctctgcc ctgttcacca cgcgcaacaa gaaaatcccg cgcgaggcgc tgcaaaacaa 6240 15  
 ggtcattttc cacgtcaaca aggacgtgaa gatcacctac accggcgtcg agctgcgggc 6300  
 cgacgatgac gaactggtgt ggcagcaggt gttggagtac gcgaagcgca cccctatcgg 6360 20  
 cgagccgatc accttcacgt tctacgagct ttgccaggac ctgggctggc cgatcaatgg 6420 25  
 ccgttattac acgaaggccg aggaatgcct gtgcgccta caggcgacgg cgatggctt 6480  
 cacgtccgac cgcggtggc acctggaatc ggtgtcgctg ctgcaccgct tccgcgtcct 6540 30  
 ggaccgtggc aagaaaacgt cccgttgcca ggtcctgatc gacgagggaaa tcgtcgtgct 6600 35  
 ttttgcgtggc gaccactaca cgaaattcat atgggagaag taccgcaagc tgtcggcgc 6660  
 gccccgacgg atgttcgact atttcagctc gcaccggag ccgtacccgc tcaagctgga 6720 40  
 aaccttccgc ctcatgtgcg gatcggttc cacccgcgtg aagaagtggc gcgagcaggt 6780 45  
 cggcgaagcc tgcgaagagt tgcgaggcag cggcctgggtg gaacacgcct gggtaatga 6840  
 tgacctgggtg cattgcaaac gcttagggct tgggggtca gttccggctg ggggttcagc 6900 50  
 agccagcgct ttactggcat ttcaggaaca agcgggcact gctcgacgca cttgcttcgc 6960 55  
 tcagtatcgc tcgggacgca cggcgcgctc tacgaactgc cgataaacag aggattaaaa 7020  
 ttgacaatttgcgtggc tgcgtggc tgcgtggc tgcgtggc tgcgtggc tgcgtggc 7080 60  
 cgcgagatcc gattgtcggtc cctgaagaaa gctccagaga tgggggttc cttttacgag 7140 65

DE 102 19 203 A 1

cacgaggaga aaaagcccat ggaggcggtc gctgaacggt tgcgagatgc cgtggcattc 7200  
5 ggcgcctaca tcgacggcga gatcattggg ctgtcggtct tcaaacagga ggacggcccc 7260  
10 aaggacgctc acaaggcgca tctgtccggc gtttcgtgg agcccgaaca gcgaggccga 7320  
15 ggggtcgccg gtatgctgct gggggcggtt ccggcggtt tattgctcgatgatcg 7380  
20 cgacagattc caacggaaat ctggtgatg cgcatttca tcctcggcgc acttaatatt 7440  
25 tcgcatttctt ggagcttggtt gtttatttcg gtctaccgcc tgccggcg 7500  
30 acggtaggcg ctgtgcagcc gctgatggtc gtgttcatct ctgcccgtct gctaggtagc 7560  
35 ccgatacgat tgatggcggt cctggggctt atttgcggaa ctgcggcggtt ggcgtgtt 7620  
40 gtgttgacac caaacgcagc gctagatcct gtcggcgctc cagcgggcctt ggcggggcg 7680  
45 acctttaccg cctggcaact ggcggccggaa ggacttctgc tcgttccagt agcttttagtg 7800  
50 tttgatccgc caatcccgat gcctacagga accaatgttc tcggcctggc gtggctcg 7860  
55 ctgatcggag cgggttaac ctacttcctt tggttccggg ggatctcgcg actcgaacct 7920  
60 acagttgttt ctttactggg ctttctcagc cccagatctg gggtcgatca gccggggatg 7980  
65 catcaggccg acagtcggaa cttcggtcc ccgacctgtt ccattcggtt agcaatggat 8040  
70 aggggagttt atatcgtaa cgttcacttc taaagaaata ggcactca gtttcctcag 8100  
75 cggctttatc cagcgatttc ctattatgtc ggcatagttc tcaagatcga cagcctgtca 8160  
80 cggtaagcg agaaatgaat aagaaggctg ataattcgga tctctgcgag ggagatgata 8220  
85 tttgatcaca ggcagcaacg ctctgtcatc gttacaatca acatgtacc ctccgcgaga 8280  
90 tcatccgtgt ttcaaaccgg gcagcttagt tgccgttctt ccgaatagca tcggtaacat 8340

## DE 102 19 203 A 1

gagcaaagtc tgccgcctta caacggctct cccgctgacg ccgtccccga ctgatggcct 8400  
 gcctgtatcg agtggtgatt ttgtgccgag ctgcccgtcg gggagctgtt ggctggctgg 8460 5  
 tggcaggata tattgtggtg taaacaaatt gacgcttaga caactaata acacattgcg 8520  
 10 gacgtttta atgtactggg gtggtttgc tttcaccaag tgagacgggc aacagctgat 8580  
 tgcccttcac cgccctggccc tgagagagtt gcagcaagcg gtccacgctg gtttgccccca 8640 15  
 gcaggcgaaa atcctgtttg atggtgttgc cgaaatcggc aaaatccctt ataaatcaaa 8700  
 20 agaatagccc gagatagggt tgagtgttgc tccagttgg aacaagagtc cactattaaa 8760  
 gaacgtggac tccaacgtca aaggcgaaa aaccgtctat cagggcgatg gcccaactacg 8820 25  
 tgaaccatca cccaaatcaa gtttttggg gtcgaggtgc cgtaaagcac taaatcgaa 8880  
 30 ccctaaaggag agcccccgat ttagagcttg acggggaaag ccggcgaacg tggcgagaaa 8940  
 ggaagggaag aaagcgaaag gagcggcgc cattcaggct gcgcactgt tgggaaggc 9000 35  
 gatcggtgcg ggcctttcg ctattacgccc agctggcgaa agggggatgt gctgcaaggc 9060  
 40 gattaagttg gtaacgcca ggttttccc agtcacgacg ttgtaaaacg acggccagtg 9120  
 aattaattcc catcttgaaa gaaatatagt taaaatattt attgataaaa taacaagtca 9180 45  
 ggtattatag tccaagcaaa aacataaatt tattgatgca agttaaatt cagaaatatt 9240  
 tcaataactg attatatcag ctggtacatt gccgtagatg aaagactgag tgcatatata 9300 50  
 tgtgtataac ataaattgat gatatagcta gcttagctca tcggggatc cgtcgaagct 9360 55  
 agcttgggtc ccgctcagaa gaactcgtca agaaggcgat agaaggcgat gcgcgtcgaa 9420  
 tcgggagcgg cgataccgta aagcacgagg aagcggtcag cccattcgcc gccaagctct 9480 60  
 tcagcaatat cacgggtagc caacgctatg tcctgatagc ggtccgcccac acccagccgg 9540 65

DE 102 19 203 A 1

ccacagtcga tgaatccaga aaagcgcca tttccacca tgatattcg caagcaggca 9600  
5 tcgccccatggg tcacgacgag atcctcgccg tcgggcattgc gcgccttgag cctggcgaac 9660  
10 agttcggctg gcgcgagccc ctgatgctct tcgtccagat catcctgatc gacaagaccg 9720  
15 gcttccatcc gagtaacgtgc tcgctcgatg cgatgtttcg cttgggtggtc gaatgggcag 9780  
20 15 gtagccggat caagcgtatg cagccgccc attgcattcg ccatgatgga tactttctcg 9840  
25 gcaggagcaa ggtgagatga caggagatcc tgccccggca cttcgccaa tagcagccag 9900  
30 tcccttcccg cttcagtgc acacgtcgagc acagctgcgc aaggaacgcc cgtcgtggcc 9960  
35 agccacgata gccgcgctgc ctgcgtcctgc agttcattca gggcacccgga caggtcggtc 10020  
40 ttgacaaaaaa gaaccggggcg cccctgcgct gacagccgga acacggcggc atcagagcag 10080  
45 ccgattgtct gttgtgccca gtcatagccg aatagcctct ccacccaagc ggccggagaa 10140  
50 35 cctgcgtgca atccatcttg ttcaatccaa gctcccatgg gccctcgact agagtcgaga 10200  
55 tctggattga gagtgaatat gagactctaa ttggataccg agggaaattt atggaacgtc 10260  
60 agtggagcat ttttgcacaag aaatatttgc tagctgatag tgacctttagg cgactttga 10320  
65 acgcgcata atggttctg acgtatgtgc ttagctcatt aaactccaga aacccgcggc 10380  
70 tgagttggctc cttcaacgtt gcgggtctgt cagttccaaa cgtaaaacgg cttgtcccg 10440  
75 gtcatcgccg ggggtcataa cgtgactccc ttaattctcc gtcatgatc ttgatcccct 10500  
80 55 gcgccatcag atccttggcg gcaagaaagc catccagttt actttgcagg gcttcccaac 10560  
85 cttaccagag ggcgcggccag ctggcaattc cggttcgctt gctgtccata aaaccggccca 10620  
90 60 gtctagctat cggccatgtaa gcccactgca agctacctgc tttcttttgc cgcttgcgtt 10680  
95 65 ttcccttgc cagatagccc agtagctgac attcatccgg ggtcagcacc gtttctgcgg 10740

## DE 102 19 203 A 1

actggcttc tacgtgttcc gttccctta gcagcccttg cgccctgagt gcttgcggca 10800  
 5  
 gcgtgaagct tgcatgcctg caggtcgacg ggcgcgcgag ctccctcgagc aaatttacac 10860  
 attgccacta aacgtctaaa cccttgataat ttgttttgt tttactatgt gtgttatgta 10920  
 10  
 tttgatttgc gataaatttt tatatttggt actaaattta taacacctt tatgctaacg 10980  
 tttgccaaca ctttagcaatt tgcaagttga ttaattgatt ctaaattatt tttgtttct 11040  
 15  
 aaatacatat actaatcaac tggaaatgta aatatttgct aatatttcta ctataggaga 11100  
 20  
 attaaagtga gtgaatatgg taccacaagg tttggagatt taatttgc aatgctgcat 11160  
 ggatggcata tacaccaaac attcaataat tcttgaggat aataatggta ccacacaaga 11220  
 25  
 tttgaggtgc atgaacgtca cgtggacaaa aggttttagta attttcaag acaacaatgt 11280  
 30  
 taccacacac aagtttgag gtgcattgc ggtgcctg tggaaagttt aaaaatattt 11340  
 tggaaatgat ttgcattgaa gccatgtgta aaaccatgac atccacttgg aggtgcaat 11400  
 35  
 aatgaagaaa actacaaaatt tacatgcaac tagttatgca tttttctat ataatgagga 11460  
 ttttgcata ctttcattca tacacactca ctaagttta cacgattata atttcttcat 11520  
 40  
 agccagccca ccgcgggtggg cggccgcctg cagtctagaa ggcctcctgc ttaatgaga 11580  
 45  
 tatgcgagac gcctatgatc gcatgatatt tgcttcaat tctgtgtgc acgttgtaaa 11640  
 aacacctgagc atgtgttagct cagatcctta cggccggttt cggttcattc taatgaatat 11700  
 atcacccgtt actatcgat ttttatgaaat aatattctcc gttcaattta ctgattgtcc 11760  
 55  
 gtcgagcaaa ttacacatt gccactaaac gtctaaaccc ttgtatgg tttttgtttt 11820  
 actatgtgtg ttatgtattt gatttgcgt aaattttat atttggtaact aaatttataaa 11880  
 cacctttat gctaacgtt gccaacactt agcaatttgc aagttgatta attgattcta 11940  
 60  
 65

DE 102 19 203 A 1

aattatttt gtcttctaaa tacatatact aatcaactgg aaatgtaaat atttgcta 12000  
5 atttctacta taggagaatt aaagtgagtg aatatggcacacaagggttt ggagattta 12060  
10 ttgtgcaat gctgcatttga tggcatatac accaaacatt caataattct tgaggataat 12120  
15 aatggtacca cacaagattt gaggtgcattt aacgtcacgt ggacaaaagg ttttagtaatt 12180  
20 tttcaagaca acaatgttac cacacacaag ttttgaggtt catgcatttga tgccctgtgg 12240  
aaagtttaaa aatattttgg aaatgatttgc catggaagcc atgtgtaaaa ccatgacatc 12300  
25 cacttggagg atgcaataat gaagaaaact acaaatttac atgcaactag ttatgcattt 12360  
30 agtctatata atgaggattt tgcaataactt tcattcatac acactcacta agttttacac 12420  
gattataatt tcttcatacg cagcggatcc gatatcggtt ccgctagcgt taaccctgtt 12480  
35 ttaatgagat atgcgagacg cctatgtatcg catgatattt gctttcaatt ctgttgttgc 12540  
40 cgttgtaaaa aacctgagca tgtgttagctc agatccttac cgccggtttc gtttcattct 12600  
aatgaatata tcacccgtta ctatcgatt tttatgaata atattctccg ttcaatttac 12660  
45 tgattgtccg tcgacgaatt cgagctcgcc gcgcctctag aggatcgatg aattcagatc 12720  
50 ggctgagtgg ctccttcaac gttgcgggttcc tgtcagttcc aaacgtaaaa cggcttgtcc 12780  
cgcgcatcg gcgggggtca taacgtgact cccttaatttcc tccgctcatg atcagattgt 12840  
55 cgtttcccgc cttcagtttta aactatcgatg gtttgcacagg atatattggc gggtaaacct 12900  
aagagaaaaag agcgtttattt agaataatcg gatattttaa agggcgtgaa aaggtttac 12960  
60 cttcgtccat ttgttatgtgc atgccaacca cagggttccc ca 13002  
<210> 42  
<211> 13905  
65 <212> DNA



DE 102 19 203 A 1

tgccggagcg caacccactc actacagcag agccatgtag acaacatccc ctccccctt 1080  
5 ccaccgcgtc agacgcccgt agcagccgc tacgggcttt ttcatgccct gccctagcgt 1140  
ccaaggctca cggccgcgct cggcctctct ggccgccttc tggcgctctt ccgcctcc 1200  
10 gctcaactgac tcgctgcgct cggtcgttcg gctgcggcga gcggtatcag ctcactcaa 1260  
15 ggcggtaata cggttatcca cagaatcagg ggataacgca gaaagaaca tgtgagcaa 1320  
aggccagcaa aaggccagga accgtaaaaa ggccgcgttg ctggcgaaaa tccataggct 1380  
20 ccgcggccct gacgagcatc acaaaaatcg acgctcaagt cagaggtggc gaaacccgac 1440  
aggactataa agataaccagg cgttccccc tggaaagctcc ctctgtgcgt ctctgttcc 1500  
25 gaccctgccc cttaccggat acctgtccgc ctttctccct tcgggaagcgt tggcgcttt 1560  
ccgctgcata accctgcttc ggggtcatta tagcgatttt ttccggatata ccattcc 1620  
30 tcgcacgata tacaggattt tgccaaagggt ttcgtgtaga ctttccttgg tgtatccaa 1680  
ggcgtcagcc gggcaggata ggtgaagtag gcccacccgc gagcgggtgt tccttcttca 1740  
35 ctgtccctta ttgcacactg gcggtgctca acggaaatcc tgctctgcga ggctggccgg 1800  
40 ctaccggccgg cgtaacagat gagggcaagc ggatggctga tgaaaccaag ccaaccagga 1860  
45 agggcagccc acctatcaag gtgtactgcc ttccagacga acgaagagcgt attgaggaaa 1920  
50 aggcggccggc ggccggcatg agcctgtcgg cttacactgtt ggccgtcggc cagggttaca 1980  
aaatcacggg cgtcgtggac tatgagcactg tccgcgagct ggccgcata aatggcgacc 2040  
55 tggccgcctt gggccgcctg ctgaaactct ggctcaccga cgaccgcgc acggcgccgt 2100  
60 tcggtgatgc cacgatcctc gccctgtgg cgaagatcga agagaagcag gacgagctt 2160  
65 gcaagggtcat gatgggcgtg gtccggccga gggcagagcc atgactttt tagccgctaa 2220

## DE 102 19 203 A 1

aacggccggg gggtgcgctg gattgccaaag cacgtccccca tgcgctccat caagaagagc 2280  
 5  
 gacttcgcgg agctggtaa gtacatcacc gacgagcaag gcaagaccga ggcgccttgc 2340  
 10  
 gacgctcacc gggctggttg ccctcgccgc tgggctggcg gccgtctatg gccctgaaa 2400  
 cgcgccagaa acgcccgtcga agccgtgtgc gagacaccgc ggccgccggc gttgtggata 2460  
 15  
 cctcgcgaa aacttggccc tcactgacag atgaggggcg gacgttgaca cttgaggggc 2520  
 cgactcaccc ggccggcggt tgacagatga gggcaggct cgatttcggc cggcgacgtg 2580  
 20  
 gagctggcca gcctcgaaa tcggcgaaaa cgcctgattt tacgcgagtt tcccacagat 2640  
 gatgtggaca agcctgggaa taagtgcctt gcggtattga cacttgaggg gcgcaactac 2700  
 25  
 tgacagatga gggcgcgat cttgacact tgagggcgag agtgctgaca gatgaggggc 2760  
 30  
 gcacctattt acatttgagg ggctgtccac aggcaaaaa tccagcattt gcaagggttt 2820  
 ccgccccgtt ttcggccacc gctaacctgt ctttaacct gctttaaac caatatttat 2880  
 35  
 aaaccttgtt tttaaccagg gctgcgcctt gtgcgcgtga cgcgcacgc cgaaggggg 2940  
 tgccccccct tctcgaaaccc tcccgccccg ctaacgcggg cttccatcc cccaggggc 3000  
 40  
 tgcccccctc ggccgcgaac ggcctcaccc caaaaatggc agcgctggca gtccttgcca 3060  
 45  
 ttgccggat cggggcagta acggatggg cgatcgccc gagcgcgacg cccgaaagca 3120  
 ttgacgtgcc gcaggtgctg gcatcgacat tcagcgacca ggtgcgggc agtgagggcg 3180  
 50  
 gcggcctggg tggcgccctg ccttcactt cggccgtcgg ggcattcacg gacttcatgg 3240  
 55  
 cggggccggc aattttacc ttggcattc ttggcatagt ggtcgccgggt gccgtgctcg 3300  
 tgttcgaaaa tgcgataaac ccagcgaacc atttgaggtg ataggtaaga ttataccgag 3360  
 gtatgaaaac gagaattgga ctttacaga attactctat gaagcgccat attaaaaag 3420  
 60  
 65

DE 102 19 203 A 1

ctaccaagac gaagaggatg aagaggatga ggaggcagat tgccttgaat atattgacaa 3480  
5 tactgataag ataatatatac ttttatatag aagatatcgc cgtatgttaag gatbtcaggg 3540  
10 ggcaaggcat aggcagcgcg cttatcaata tatctataga atgggcaaag cataaaaact 3600  
15 tgcatggact aatgcttcaa acccaggaca ataacacctt agcttgtaaa ttctatcata 3660  
20 attgggtaat gactccaact tattgatagt gttttatgtt cagataatgc ccgatgactt 3720  
25 tgtcatgcag ctccaccgat tttgagaacg acagcgactt ccgtcccagc cgtgccaggt 3780  
30 gctgcctcag attcaggtta tgccgctcaa ttgcgtgcgt atatcgcttgc ctgattacgt 3840  
35 gcagcttcc cttcaggcgg gattcataaca gccccccagcc atccgtcatc catatcacca 3900  
40 cgtcaaaggc tgacagcagg ctcataagac gccccagcgt cgccatagtg cggtcaccga 3960  
45 atacgtgcgc aacaaccgtc ttccggagac tgtcatacgc gtaaaacagc cagcgctggc 4020  
50 gcgatttagc cccgacatag ccccaactgtt cgtccatttc cgccagacg atgacgtcac 4080  
55 tgcccggtg tatgcgcgag gttaccgact gcggcctgag ttttttaagt gacgtaaaat 4140  
60 cgtgttgagg ccaacgccc taatgcgggc tggtgccgg catccaacgc cattcatggc 4200  
65 catatcaatg attttctggc gcgtaccggg ttgagaagcg gtgttaatgtactgcgtt 4260  
70 ccatgtttta cggcagttag agcagagata ggcgtatgtt ccggcgggtgc ttttgcgtt 4320  
75 acgcaccacc cctgcgttag ctgaacagga gggacagctg atagacacag aagccactgg 4380  
80 agcacctcaa aaacaccatc atacactaaa tcagtaatgtt ggcagcatca cccataattt 4440  
85 tggttcaaa atcggctccg tcgataactat gttatacgcc aactttgaaa acaactttga 4500  
90 aaaagctgtt ttctggatt taaggtttta gaatgcaagg aacagttaat tggagttcgt 4560  
95 cttgttataa ttatgttctt ggggtatctt taaatactgt agaaaagagg aaggaaataa 4620

## DE 102 19 203 A 1

taaatggcta aaatgagaat atcaccggaa ttgaaaaaac tgatcgaaaa ataccgctgc 4680  
 gtaaaagata cggaaggaat gtctcctgct aaggtatata agctggtggg agaaaatgaa 4740 5  
 aacctatatt taaaaatgac ggacagccgg tataaaggga ccacctatga tgtggaacgg 4800  
 10  
 gaaaaggaca tgatgctatg gctggaagga aagctgcctg ttccaaaggt cctgcacttt 4860  
 gaacggcatg atggctggag caatctgctc atgagtgagg ccgatggcgt ccttgctcg 4920 15  
 gaagagtatg aagatgaaca aagccctgaa aagattatcg agctgtatgc ggagtgcac 4980  
 20  
 aggctcttc actccatcga catatcgat tgtccctata cgaatagctt agacagccgc 5040  
 ttagccgaat tggattactt actgaataac gatctggcgc atgtggattt cgaaaactgg 5100 25  
 gaagaagaca ctccattaa agatccgcgc gagctgtatg atttttaaa gacggaaaag 5160  
 30  
 cccgaagagg aacttgtctt ttcccacggc gacctggag acagcaacat ctttgtaaa 5220  
 gatggcaaag taagtggctt tattgatctt gggagaagcg gcagggcggg caagtggat 5280 35  
 gacattgcct tctgcgtccg gtgcgtcagg gaggatatcg gggaaaaca gtatgtcgag 5340  
 40  
 ctattttttt acttactgg gatcaagcct gattgggaga aaataaaaata ttatattta 5400  
 ctggatgaat tgaaaaatgta cctagatgtg gcgcacat gcccggacac agcaggagcg 5460 45  
 caccgacttc ttccgcata agtgtttgg ctctcaggcc gaggcccacg gcaagtattt 5520  
 50  
 gggcaagggg tcgtggat tcgtgcagg caagattcg aataccaagt acgagaaggg 5580  
 cggccagacg gtctacggga ccgacttcat tgccgataag gtggattatc tggacaccaa 5640 55  
 ggcaccaggc gggtaaaatc aggaataagg gcacattgcc ccggcgtgag tcggggcaat 5700  
 cccgcaagga gggtaatga atcggacgtt tgaccggaaag gcatacaggc aagaactgat 5760 60  
 cgacgcgggg tttccgcgg aggatgccga aaccatcgca agccgcaccc tcatgcgtgc 5820 65

DE 102 19 203 A 1

gccccgcgaa acttccagt ccgtcgctc gatggtccag caagctacgg ccaagatcga 5880  
5 gcgcgacagc gtgcaactgg ctccccctgc cctgcccgcg ccatcgcccg ccgtggagcg 5940  
ttcgcgtcgt ctcgaacagg aggccgcagg tttggcgaag tcgatgacca tcgacacgcg 6000  
10 aggaactatg acgaccaaga agcgaaaaac cgccggcgag gacctggcaa aacaggtcag 6060  
15 cgaggccaag caggccgcgt tgctgaaaca cacgaagcag cagatcaagg aaatgcagct 6120  
ttccttgttc gatattgcgc cgtggccgga cacgatgcga gcgatgccaa acgacacgac 6180  
20 ccgcctctgcc ctgttcacca cgcgcaacaa gaaaatcccg cgcgaggcgc tgcaaaaacaa 6240  
25 ggtcattttc cacgtcaaca aggacgtgaa gatcacctac accggcgtcg agctgcggc 6300  
cgacgatgac gaactggtgt ggcagcaggt gttggagtagc gcgaagcgca cccctatcg 6360  
30 cgagccgatc acttcacgt tctacgagct ttgccaggac ctgggctggt cgatcaatgg 6420  
35 ccggatttac acgaaggccg aggaatgcct gtcgcgccta caggcgcacgg cgatggcct 6480  
cacgtccgac cgcgttggc acctggaatc ggtgtcgctg ctgcaccgc tccgcgtcct 6540  
40 ggaccgtggc aagaaaacgt cccgttgcca gtcctgatc gacgagggaa tcgtcgtgct 6600  
45 gtttgcgtgc gaccactaca cgaaattcat atgggagaag taccgcaagc tgtcgcgcac 6660  
ggccgcacgg atgttcgact atttcagctc gcaccggag ccgtacccgc tcaagctgga 6720  
50 aaccttccgc ctcatgtcg gatcgattc caccgcgtg aagaagtggc gcgagcaggt 6780  
55 cggcgaagcc tgcgaagagt tgcgaggcag cggcctggtg gaacacgcct gggtaatga 6840  
tgacctggtg cattgcaaac gctagggcct tgtgggtca gttccggctg ggggttcagc 6900  
60 agccagcgct ttactggcat ttcaggaaca agcgggcact gtcgcacgc cttgcgtcgc 6960  
65 tcagtatcgc tcgggacgc cggcgcgc tacgaactgc cgataaacag aggattaaaa 7020

## DE 102 19 203 A 1

ttgacaattg tgattaaggc tcagattcga cggcttggag cggccacgt gcaggattc 7080  
 cgcgagatcc gattgtcggc cctgaagaaa gctccagaga ttttcgggtc cgtttacgag 7140 5  
 cacgaggaga aaaagcccat ggaggcgttc gctgaacggt tgcgagatgc cgtggcattc 7200  
 10  
 ggcgcctaca tcgacggcga gatcattggg ctgtcggtct tcaaacagga ggacggcccc 7260  
 aaggacgctc acaaggcgca tctgtccggc gtttcgtgg agccccaaca gcgaggccga 7320 15  
 20  
 ggggtcgccg gtatgctgct gcggcggtt ccggcggtt tattgctcgt gatgatcgta 7380  
 cgacagattc caacggaaat ctgggtggatg cgcatttc tccctggcgc acttaatatt 7440  
 tcgctattct ggagcttggt gtttatttcg gtctaccgccc tgccggcgg ggtcgccgg 7500 25  
 acggtaggccc ctgtgcagcc gctgatggtc gtgttcatct ctgcccgtct gctaggtac 7560  
 30  
 ccgatacgat tgatggcggt cctggggct atttgccgaa ctgcggcggtt ggcgctgtt 7620  
 gtgttacac caaacgcagc gctagatcct gtcggcggtc cagcggccct ggcggggcg 7680 35  
 gtttccatgg cgttcgaaac cgtgctgacc cgcaagtggc aacctccgtt gctctgctc 7740  
 acctttaccc cttggcaact ggccggccgaa ggacttctgc tcgttccagt agcttttagtg 7800 40  
 tttgatccgc caatcccgat gcctacagga accaatgttc tcggcctggc gtggctcgcc 7860 45  
 ctgatcgag cgggttaac ctacttcctt tgggtccggg ggtatctcgac actcgAACCT 7920  
 acagttgttt ctttactggg ctttctcagc cccagatctg gggtcgatca gcccgggatg 7980 50  
 catcaggccc acagtcggaa cttcgggtcc ccgacctgtt ccattcggtg agcaatggat 8040 55  
 aggggagttt atatcgtaa cgttcacttc taaagaaata gcccactca gcttcctcag 8100  
 cggctttatc cagcgatttc ctattatgtc ggcatagttc tcaagatcga cagcctgtca 8160 60  
 cggtttaagcg agaaatgaat aagaaggctg ataattcggta tctctgctgag ggagatgata 8220 65

DE 102 19 203 A 1

tttgcata ggcagcaacg ctctgtcatc gttacaatca acatgctacc ctccgcgaga 8280  
5 tcatccgtgt ttcaaaccgg gcagcttagt tgccgttctt ccgaatagca tcggtaacat 8340  
gagcaaagtc tgccgccta caacggctct cccgctgacg ccgtcccgaa ctgatggct 8400  
10 gcctgtatcg agtggtgatt ttgtgccag ctgcccgtcg gggagctgtt ggctggctgg 8460  
15 tggcaggata tattgtggtg taaacaaatt gacgcttaga caacttaata acacattgct 8520  
gacgtttta atgtactggg gtgggttttc tttcaccag tgagacgggc aacagctgat 8580  
20 tgcccttcac cgccctggccc tgagagagtt gcagcaagcg gtccacgctg gttgccccca 8640  
25 gcaggcgaaa atcctgtttt atggtggttc cgaaatcggc aaaatccctt ataaatcaaa 8700  
agaatagccc gagataggggt tgagtgttgc tccagttgg aacaagagtc cactattaaa 8760  
30 gaacgtggac tccaacgtca aaggcgaaa aaccgtctat cagggcgatg gcccactacg 8820  
35 tgaaccatca cccaaatcaa gtttttggg gtcgaggtgc cgtaaagcac taaatcgaa 8880  
ccctaaaggg agcccccgtat ttagagcttgc acggggaaag ccggcgaacg tggcgagaaa 8940  
40 ggaagggaaag aaagcgaaaag gagcggcgcc cattcaggct gcgcaactgt tgggaaggc 9000  
45 gatcggtgcg ggcctttcg ctattacgcc agctggcgaa agggggatgt gctgcaaggc 9060  
gattaagttg ggttaacgcca gggtttccc agtcacgacg ttgtaaaacg acggccagtgc 9120  
50 aattaattcc catcttgaaa gaaatatagt ttaaatattt attgataaaa taacaagtca 9180  
55 ggtattatag tccaagcaaa aacataaatt tattgatgca agttaaatt cagaaatattt 9240  
tcaataactg attatatcag ctggtagatt gccgttagatg aaagactgag tgcgatattt 9300  
60 tgtgtataac ataaatttgc gatatacgta gcttagctca tcggggatc cgtcgaagct 9360  
65 agcttggtc ccgctcagaa gaactcgta agaaggcgat agaaggcgat gcgctgcgaa 9420

## DE 102 19 203 A 1

tcgggagcgg cgataccgt aagcacgagg aagcggtca gccattcgcc gccaagctct 9480  
 tcagcaatat cacgggttagc caacgctatg tcctgatagc ggtccgccac acccagccgg 9540 5  
 ccacagtgcga tgaatccaga aaagcggcca ttttccacca tgatattcgg caagcaggca 9600  
 tcgccccatggg tcacgacgag atcctcgccg tcgggcatgc gcgccttgag cctggcgaac 9660 10  
 agttcggctg gcgcgagccc ctgatgctct tcgtccagat catcctgatc gacaagaccg 9720 15  
 gcttccatcc gagtacgtgc tcgctcgatg cgatgttcg cttggtggtc gaatggcag 9780  
 gtagccggat caagcgtatg cagccgcccgc attgcatcag ccatgatgga tactttctcg 9840 20  
 gcaggagcaa ggtgagatga cagggatcc tgccccggca cttcgccaa tagcagccag 9900 25  
 tcccttcccg cttcagtgac aacgtcgagc acagctgcgc aaggaacgcc cgtcgtggcc 9960  
 agccacgata gccgcgctgc ctcgtcctgc agttcattca gggcaccgga caggtcggtc 10020 30  
 ttgacaaaaaa gaaccggcgcccctgcgt gacagccgga acacggcgac atcagagcag 10080 35  
 ccgattgtct gttgtgcca gtcatagccg aatagcctct ccacccaagc ggccggagaa 10140  
 cctgcgtgca atccatcttgc ttcaatccaa gctccatgg gccctcgact agagtcgaga 10200 40  
 tctggattga gagtgaatat gagactctaa ttggataccg agggaaattt atggaacgtc 10260 45  
 agtggagcat tttgacaag aaatatttgc tagctgatag tgaccttagg cgactttga 10320  
 acgcgcaata atggtttctg acgtatgtgc ttagctcatt aaactccaga aacccgcggc 10380 50  
 tgagtggctc cttcaacgtt gcgggtctgt cagttccaaa cgtaaaacgg cttgtccgc 10440 55  
 gtcatcgccg ggggtcataa cgtgactccc ttaattctcc gctcatgatc ttgatcccct 10500  
 gcgccatcag atccttggcg gcaagaaagc catccagttt actttgcagg gttcccaac 10560 60  
 cttaccagag ggcggcccaag ctggcaattc cggttcgctt gctgtccata aaaccgcccc 10620 65

DE 102 19 203 A 1

gtctagctat cgccatgtaa gcccaactgca agtacacctgc tttctcttg cgcttcgtt 10680  
5 ttccccttgc cagatagccc agtagctgac attcatccgg ggtcagcacc gtttctgcgg 10740  
actggcttac tacgtgttcc gcttcctta gcagcccttg cgccctgagt gcttgcggca 10800  
10 gcgtaagct tgcatgcctg caggtcgacg gcgccggag ctccctcgagc aaatttacac 10860  
15 attgccacta aacgtctaaa cccttgaat ttgttttgtt tttactatgt gtgttatgta 10920  
tttgatttgc gataaaatttt tatatttggt actaaattta taacaccttt tatgctaacg 10980  
20 tttgccaaca ctttagcaatt tgcaagttga ttaattgatt ctaaatttattt tttgtcttct 11040  
aaatacatat actaatcaac tggaaatgta aatatttgc aatatttcta ctataggaga 11100  
attaaagtga gtgaatatgg taccacaagg tttggagatt taattgttgc aatgctgcat 11160  
30 ggtatggcata tacaccaaacc attcaataat tcttgaggat aataatggta ccacacaaga 11220  
tttgaggtgc atgaacgtca cgtggacaaa aggttttagta attttcaag acaacaatgt 11280  
taccacacac aagtttttagt gtgcattgtcat ggatgccctg tggaaagttt aaaaatattt 11340  
40 tggaaatgat ttgcattggaa gccatgtgta aaaccatgac atccacttgg aggatgcaat 11400  
aatgaagaaa actacaaatt tacatgcaac tagttatgca tgttagtctat ataatgagga 11460  
45 ttttgcata ctttcattca tacacactca ctaagttta cacgattata atttcttcat 11520  
50 agccagccca cccgcgtggg cggccgcctg cagtctagaa ggcctcctgc ttaatgaga 11580  
tatgcgagac gcctatgatc gcatgatatt tgcttcaat tctgtgtgc acgttgtaaa 11640  
55 aaacctgagc atgtgttagct cagatcctta ccggccggttt cggttcattc taatgaatat 11700  
60 atcacccgtt actatcgat ttttatgaaat aatattctcc gttcaattta ctgattgtcc 11760  
65 gtcgagcaaa ttacacatt gccactaaac gtctaaaccc ttgtatgg tttttgtttt 11820

## DE 102 19 203 A 1

actatgtgtg ttatgtattt gatttgcgat aaatttttat atttggtact aaatttataaa 11880  
 cacctttat gctaacgttt gccaaacactt agcaatttgc aagttgatta attgattcta 11940 5  
 aatttattttt gtcttctaaa tacatatact aatcaactgg aaatgtaaat atttgctaat 12000  
 10  
 atttcacta taggagaatt aaagtgagtg aatatggtac cacaagggtt ggagatttaa 12060  
 ttgttgcaat gctgcatgga tggcatatac accaaacatt caataattct tgaggataat 12120 15  
 aatggcacca cacaagattt gaggtgcgt aacgtcacgt ggacaaaagg tttagtaatt 12180  
 20  
 tttcaagaca acaatgttac cacacacaag ttttgaggtg catgcatgga tgccctgtgg 12240  
 aaagttaaa aatattttgg aatgatttg catggaagcc atgtgtaaaa ccatgacatc 12300 25  
 cacttggagg atgcaataat gaagaaaact acaaatttac atgcaactag ttatgcgt 12360  
 30  
 agtctatata atgaggattt tgcaatactt tcattcatac acactcacta agttttacac 12420  
 gattataatt tcttcatagc cagcgatcc gatatcgggc ccgctagcgt taaccctgct 12480 35  
 ttaatgagat atgcgagacg cctatgatcg catgatattt gcttcaatt ctgttgtca 12540  
 40  
 cgttgtaaaa aacctgagca tgtgttagctc agatccttac cgccggtttc gtttcattct 12600  
 aatgaatata tcacccgtta ctatcgatt tttatgaata atattctccg ttcaatttac 12660 45  
 tgattgtccg tcgagcaaattt acacatttgc ccaactaaacg tctaaaccct tgtaatttg 12720  
 50  
 ttttggttta ctatgtgtt tatgtatttg atttgcgata aattttataa ttgggtacta 12780  
 aatttataac acctttatg ctaacgtttt ccaacactta gcaatttgca agttgattaa 12840 55  
 ttgattctaa attatttttg tcttctaaat acatatacta atcaactgga aatgtaaata 12900  
 60  
 tttgcttaata tttctactat aggagaatta aagtgagtga atatggtacc acaaggttt 12960  
 gagatttaat ttttgcaatg ctgcgtggat ggcataataca ccaaacattc aataattctt 13020 65

DE 102 19 203 A 1

gaggataata atggtaaccac acaagattt aggtgcata acgtcacgtg gacaaaaggt 13080  
5 ttagtaattt ttcaagacaa caatgttacc acacacaagt tttgaggtgc atgcataatg 13140  
10 gccctgtgga aagttaaaa atattttgga aatgatttc atggaagcca tgtgtaaaac 13200  
15 catgacatcc acttggagga tgcaataatg aagaaaacta caaatttaca tgcaactagt 13260  
20 tatgcataatg gtcttatataa tgaggattt gcaataactt cattcataca cactcactaa 13320  
25 gttttacacg attataattt cttcatagcc agcagatctg ccggcatcga tcccggcca 13380  
30 tggcctgctt taatgagata tgcgagacgc ctatgatcgc atgatatttgc ttcaattt 13440  
35 tggcgtcac gttgtaaaaa acctgagcat gtgtagctca gatccttacc gccgggttcg 13500  
40 gttcattcta atgaatataat caccgttac tatgttattt ttatgaataa tattctccgt 13560  
45 tcaatttact gattgtccgt cgacgagctc ggccgcgcctc tagaggatcg atgaattcag 13620  
50 atcggctgag tggctccttc aacgttgcgg ttctgtcagt tccaaacgtt aaacggcttg 13680  
55 tcccgctca tcggcgcccc tcataacgtt actccctaa ttctccgcctc atgatcagat 13740  
60 tgcgtttcc cgccttcagt taaaactatc agtgtttgac aggatatattt ggcggtaaa 13800  
65 cctaagagaa aagagcgttt attagaataa tcggatattt aaaagggcgt gaaaagggttt 13860  
atccttcgtc catttgtatg tgcatgcca ccacagggtt cccca 13905  
  
<210> 43  
<211> 15430  
55 <212> DNA  
<213> Unknown  
  
<220>  
<223> pflanz. Expressionsvektor mit zwei Promotor-  
Terminator-Expressionskassetten inseriert ist  
65

## DE 102 19 203 A 1

Physcomitrella patens Elongase und Desaturase

<220>	5
<221> CDS	
<222> (11543)..(12415)	
	10
<220>	
<221> CDS	
<222> (13313)..(14890)	15
<400> 43	
gatctggcgc cggccagcga gacgagcaag attggccgcc gcccgaaacg atccgacagc 60	20
gcgccccagca caggtgcgca ggcaaattgc accaacgcat acagcgccag cagaatgcc 120	
tagtgggcgg tgacgtcggt cgagtgaacc agatcgcgca ggaggcccg cagcacccggc 180	25
ataatcaggc cgatgccgac agcgtcgagc gcgcacagtgc tcagaattac gatcaggggt 240	30
atgtttgggtt tcacgtctgg cctccggacc agcctccgct ggtccgattt aacgcgcgg 300	
ttcttttatca ctgataagtt ggtggacata ttatgtttat cagtataaaa gtgtcaagca 360	35
tgacaaaagtt gcagccgaat acagtgtatcc gtgccgcct ggacctgttg aacgaggtcg 420	40
gcgttagacgg tctgacgaca cgcaaactgg cggAACGGTTT gggggttcag cagccggcgc 480	
tttactggca cttcaggaac aagcgggcgc tgctcgacgc actggccgaa gccatgctgg 540	45
cggagaatca tacgcattcg gtgccgagag ccgacgacga ctggcgctca tttctgatcg 600	50
ggaatccccg cagttcagg caggcgctgc tcgcctaccg cgatggcgcg cgcatccatg 660	
ccggcacgcg accggggcgca ccgcagatgg aaacggccga cgccgcgtt cgcttcctct 720	55
gcgaggcgccc ttttcggcc gggacgccc tcaatgcgcgt gatgacaatc agctacttca 780	60
ctgttggggc cgtgcttgag gagcaggccc gcgcacagcga tgccggcgag cgccggcggca 840	
ccgttgaaca ggctccgctc tcgcccgtgt tgccggccgc gatagacgcc ttgcacgaag 900	65

## DE 102 19 203 A 1

ccgggtccgga cgcagcgttc gagcaggac tcgcggtgat tgtcgatgga ttggcgaaaa 960  
5 ggaggctcggt tgtcaggaac gttgaaggac cgagaaaggg tgacgattga tcaggaccgc 1020  
tgccggagcg caacccactc actacagcag agccatgtag acaacatccc ctccccctt 1080  
10 ccaccgcgtc agacgcccgt agcagccgc tacgggcttt ttcatgcccgt gccctagcgt 1140  
15 ccaagcctca cggccgcgtc cggcctctct ggccgccttc tggcgctctt ccgttcctc 1200  
gctcaactgac tcgctgcgtc cggtcgttcg gctgcggcga gcggtatcag ctcactcaaa 1260  
20 ggcggtaata cggttatcca cagaatcagg ggataacgca ggaaagaaca tgtgagcaaa 1320  
25 aggccagcaa aaggccagga accgtaaaaa ggccgcgttg ctggcgaaaa tccatagggct 1380  
ccgccccccct gacgagcatc acaaaaatcg acgctcaagt cagaggtggc gaaaccgcac 1440  
30 aggactataa agataccagg cgtttcccccc tgaaagctcc ctgcgtgcgtc ctccctgttcc 1500  
35 gaccctgccc cttaccggat acctgtccgc ctttctccct tcgggaagcg tggcgctttt 1560  
ccgctgcata accctgcttc ggggtcatta tagcgatttt ttccgtatata ccatcctttt 1620  
40 tcgcacgata tacaggattt tgccaaaggg ttctgttaga ctttccttgg tgtatccaac 1680  
45 ggcgtcagcc gggcaggata ggtgaagtag gcccacccgc gagcgggtgt tccttcttca 1740  
ctgtccctta ttgcacacctg gcggtgctca acggaaatcc tgctctgcga ggctggccgg 1800  
50 ctaccggccgg cgtaacagat gagggcaagc ggatggctga tgaaaccaag ccaaccagga 1860  
55 agggcagccc acctatcaag gtgtactgcc ttccagacga acgaagagcg attgagggaaa 1920  
aggcggcggc ggccggcatg agcctgtcgg cctacctgct ggccgtcggc caggctaca 1980  
60 aaatcacggg cgtcgtggac tatgagcacg tccgcgagct ggccgcatac aatggcgacc 2040  
65 tgggccgcctt gggccgcctg ctgaaactct ggctcaccga cgaccgcgc acggcgcgg 2100

## DE 102 19 203 A 1

tcgggtatgc cacgatcctc gccctgctgg cgaagatcg agagaagcag gacgagctt 2160  
 gcaaggatcat gatgggcgtg gtccgcccga gggcagagcc atgactttt tagccgctaa 2220 5  
 aacggccggg ggggtgcgcgt gattgccaag cacgtccccca tgcgcctccat caagaagagc 2280  
 10 gacttcgcgg agctggtgaa gtacatcacc gacgagcaag gcaagaccga gcgcctttgc 2340  
 gacgctcacc gggctggttg ccctcgccgc tgggctggcg gccgtctatg gccctgcaaa 2400 15  
 cgcgccagaa acgcccgtcga agccgtgtgc gagacaccgc ggccgcccggc gttgtggata 2460  
 20 cctcgcgaa aacttggccc tcactgacag atgagggcg gacgttgaca cttgaggggc 2520  
 cgactcaccc ggccggcggt tgacagatga gggcaggct cgatttcggc cggcgacgtg 2580 25  
 gagctggcca gcctcgcaaa tcggcgaaaa cgcctgattt tacgcgagtt tcccacagat 2640  
 30 gatgtggaca agcctgggta taagtgcct gcggatttga cacttgaggg gcgactac 2700  
 tgacagatga gggcgcgat cttgacact tgagggcgag agtgctgaca gatgaggggc 2760 35  
 gcaccttattt acatttgggg ggctgtccac aggccggaaaa tccagcattt gcaagggttt 2820  
 40 ccggccgttt ttccggccacc gctaacctgt cttaaacct gctttaaac caatatttat 2880  
 aaaccttgtt tttaaccagg gctgcgcct gtgcgcgtga ccgcgcacgc cgaaggggg 2940 45  
 tgccccccct tctcgaaaccc tcccgccccg ctaacgcggg cttccatcc cccaggggc 3000  
 50 tgcgcgcctc ggccgcaac ggcctcaccc caaaaatggc agcgctggca gtccttgc 3060  
 ttgccggat cggggcagta acgggatggg cgatcagccc gagcgcgacg cccgaaagca 3120 55  
 ttgacgtgcc gcaggtgctg gcatcgacat tcagcgacca ggtgccggc agtgagggcg 3180  
 60 cggccctggg tggccgcctg cccttcactt cggccgtcgg ggcattcacg gacttcatgg 3240  
 cggggccggc aattttacc ttggccatc ttggcatagt ggtcgccgggt gccgtgctcg 3300 65

DE 102 19 203 A 1

tgttcgaaaa tgcgataaac ccagcgaacc atttgagggt ataggtaaga ttataccgag 3360  
5 gtatgaaaac gagaattgga ccttacaga attactctat gaagcgccat atttaaaaag 3420  
ctaccaagac gaagaggatg aagaggatga ggaggcagat tgcctgaat atattgacaa 3480  
10 tactgataag ataatatatac ttttatatac aagatatcgc cgtatgtaag gatttcaggg 3540  
15 ggcaaggcat aggcagcgcg cttatcaata tatctataga atggcaaag cataaaaact 3600  
tgcatggact aatgcttcaa acccaggaca ataacctt atgctgtaaa ttctatcata 3660  
20 attggtaat gactccaact tattgatagt gtttatgtt cagataatgc ccgatgactt 3720  
tgtcatgcag ctccaccat tttgagaacg acagcgactt ccgtcccagc cgtgccaggt 3780  
gctgcctcag attcaggta tgccgctcaa ttgcgtgcgt atatcgcttg ctgattacgt 3840  
30 gcagcttcc cttcaggcgg gattcataca gcggccagcc atccgtcatc catatcacca 3900  
35 cgtcaaaggg tgacagcagg ctcataagac gccccagcgt cgccatagtg cgttcaccga 3960  
atacgtgcgc aacaaccgtc ttccggagac tgtcatacgc gtaaaacagc cagcgctggc 4020  
40 gcgatttagc cccgacatag ccccactgtt cgtccatttc cgcgacagacg atgacgtcac 4080  
tgcccggtg tatgcgcgag gttaccgact gcggcctgag ttttttaagt gacgtaaaat 4140  
45 cgtgttgagg ccaacgcccc taatgcgggc tggccggg catccaaacgc cattcatggc 4200  
50 catatcaatg attttctggc gcgtaccggg ttgagaagcg gtgttaagtga actgcagttg 4260  
ccatgtttta cggcagttag agcagagata ggcgtatgt ccggcggcgc ttttgcgtt 4320  
55 acgcaccacc cggcagttag ctgaacagga gggacagctg atagacacag aagccactgg 4380  
60 agcacctcaa aaacaccatc atacactaaa tcagtaagtt ggcagcatca cccataattg 4440  
tggttcaaa atcggtccg tcgatactat gttatacgcc aactttgaaa acaactttga 4500  
65

## DE 102 19 203 A 1

aaaagctgtt ttctggatt taaggtaa gaatgcaagg aacagtgaat tggagttcgt 4560  
 cttgttataa ttagcttctt gggtatctt taaatactgt agaaaagagg aaggaaataa 4620 5  
 taaatggcta aatgagaat atcaccgaa ttgaaaaac tgatcgaaaa ataccgctgc 4680  
 gtaaaagata cggaaggaat gtctcctgct aaggtatata agctggtggg agaaaatgaa 4740 10  
 aacatatatt taaaaatgac ggacagccgg tataaaggga ccacctatga tgtgaaacgg 4800 15  
 gaaaaggaca tgatgctatg gctggaagga aagctgcctg ttccaaaggt cctgcacttt 4860  
 gaacggcatg atggctggag caatctgctc atgagtgagg ccgatggcgt ccttgctcg 4920 20  
 gaagagtatg aagatgaaca aagccctgaa aagattatcg agctgtatgc ggagtgcac 4980 25  
 aggcttttc actccatcga catatcgat tgtccctata cgaatagctt agacagccgc 5040  
 ttagccaat tggattactt actgaataac gatctggccg atgtggattg cgaaaactgg 5100 30  
 gaagaagaca ctccattaa agatccgcgc gagctgtatg atttttaaa gacggaaaag 5160 35  
 cccgaagagg aacttgtctt ttcccacggc gacctggag acagcaacat ctttgtaaa 5220  
 gatggcaaag taagtggctt tattgatctt gggagaagcg gcagggcgga caagtggat 5280 40  
 gacattgcct tctgcgtccg gtcgatcagg gaggatatcg ggaaagaaca gtatgtcgag 5340 45  
 ctatTTTTG acttactggg gatcaaggct gattggaga aaataaaata ttatTTTA 5400  
 ctggatgaat tgTTTtagta cctagatgtg ggcacacat gcccggaca agcaggagcg 5460 50  
 caccgacttc ttccgcatca agtgtttgg ctctcaggcc gaggcccacg gcaagtattt 5520 55  
 gggcaagggg tcgctggat tcgtgcagg caagattcg aataccaatg acgagaagga 5580  
 cggccagacg gtctacggga ccgacttcat tgccgataag gtggattatc tggacaccaa 5640 60  
 ggcaccaggc gggtaaaatc aggaataagg gcacattgcc cggcgtgag tcggggcaat 5700 65

DE 102 19 203 A 1

cccgcaagga gggtaatga atcgacgtt tgaccgaaag gcatacaggc aagaactgat 5760  
5 cgacgcgggg tttccgccc aggatgccga aaccatcgca agccgcaccc tcgtgcgtgc 5820  
gcccccgaa accttcacgt ccgtccgtc gatggtccag caagctacgg ccaagatcga 5880  
10 gcgccacagg gtgcaactgg ctccccctgc cctgcccgcg ccatggccg ccgtggagcg 5940  
15 .ttcgcgtcgt ctcgaacagg aggccgcagg tttggcgaag tcgtatgacca tcgacacgcg 6000  
aggaactatg acgaccaaga agcgaaaaac cgccggcgag gacctggcaa aacaggtcag 6060  
20 cgaggccaag caggccgcgt tgctgaaaca cacgaagcag cagatcaagg aaatgcagct 6120  
25 ttccttggc gatattgcgc cgtggccggc cacgatgcga gcatgcctaa acgacacggc 6180  
ccgctctgcc ctgttcacca cgcgcaccaa gaaaatcccg cgcgaggcgc tgcaaaacaa 6240  
30 ggtcattttc cacgtcaaca aggacgtgaa gatcacctac accggcgtcg agctgcgggc 6300  
35 cgacgatgac gaactggtgt ggcagcaggt gttggagtac gcaagcgca cccctatcg 6360  
cgagccgatc accttcacgt tctacgagct ttgccaggac ctgggctggc cgatcaatgg 6420  
40 ccggattttc acgaaggccg aggaatgcct gtcgcgccta caggcgcacgg cgatggcct 6480  
45 cacgtccgac cgcgttggc acctggaatc ggtgtcgctg ctgcaccgct tccgcgtcct 6540  
ggaccgtggc aagaaaaacgt cccgttgcca gtcctgatc gacgagggaaa tcgtcgtgct 6600  
50 gtttgcgtggc gaccactaca cgaaattcat atgggagaag taccgcaagc tgtcgcgcac 6660  
55 ggcccgcacgg atgttcgact atttagtgcgc acaccggag ccgtacccgc tcaagctgg 6720  
aacctccgc ctcatgtgcg gatcgattc cacccgcgtg aagaagtggc gcgagcaggt 6780  
60 cggcgaagcc tgcgaagagt tgcgaggcag cggcctggc gAACACGCTC gggtaatga 6840  
65 tgacctggc cattgcaaac gctagggcct tgtgggtca gttccggctg ggggttcagc 6900

## DE 102 19 203 A 1

agccagcgct ttactggcat ttcaggaaca agcgggcact gctcgacgca cttgcttcgc 6960  
 tcagtatcg tcgggacgca cggcgctc tacgaactgc cgataaacag aggattaaaa 7020 5  
 ttgacaattt tgattaaggc tcagattcga cggcttgag cggccgacgt gcaggatttc 7080  
 10  
 cgcgagatcc gattgtcggc cctgaagaaa gctccagaga tgttcgggtc cgtttacgag 7140  
 cacgaggaga aaaagcccat ggaggcggtc gctgaacggt tgcgagatgc cgtggcattc 7200 15  
 ggccctaca tcgacggcga gatcattggg ctgtcggtct tcaaacagga ggacggcccc 7260  
 20  
 aaggacgctc acaaggcgca tctgtccggc gtttcgtgg agcccgaaca gcgaggccga 7320  
 ggggtcgccg gtatgctgct gcggcggtt ccggcggtt tattgctcgt gatgatcg 7380 25  
 cgacagattc caacggaaat ctggtggatg cgcatttca tcctcgccgc acttaatatt 7440  
 30  
 tcgctattct ggagcttgtt gtttatttcg gtctaccgccc tgccggcgg ggtcgcccgg 7500  
 acggtaggcg ctgtcagcc gctgatggtc gtgttcatct ctgcccgtct gctaggtac 7560 35  
 ccgatacgat tgatggcggt cctggggct atttgcggaa ctgcggcggt ggcgtgttg 7620  
 40  
 gtgttacac caaacgcagc gctagatcct gtcggcggtc cagcggccct ggcggggcg 7680  
 gtttccatgg cgttcggaaac cgtgctgacc cgcaagtggc aacctccgt gcctctgctc 7740 45  
 acctttacccg cctggcaact ggccggcggg ggacttctgc tcgttccagt agcttttgt 7800  
 50  
 tttgatccgc caatcccgat gcctacagga accaatgttc tcggcctggc gtggctcg 7860  
 ctgatcgag cgggttaac ctactcctt tggttccggg ggatctcgcg actcgaacct 7920 55  
 acagttgtt ctttactggg ctttctcagc cccagatctg gggtcgatca gcccggatg 7980  
 catcaggccg acagtcggaa cttcgggtcc ccgacctgtt ccattcggtt agcaatggat 8040 60  
 aggggagttt atatcgtaa cgttcacttc taaagaaata ggcggactca gttccctcag 8100 65

DE 102 19 203 A 1

cggtttatc cagcgatttc ctattatgtc ggcatagttc tcaagatcga cagcctgtca 8160  
5 cggttaagcg agaaatgaat aagaaggctg ataattcggta tctctgcgag ggagatgata 8220  
tttgcatacaca ggcagcaacg ctctgtcatc gttacaatca acatgctacc ctccgcgaga 8280  
10 tcattccgtgt ttcaaaccggc gcagcttagt tgccgttctt ccgaatagca tcggtaacat 8340  
15 gagcaaagtc tgccgccta caacggctct cccgctgacg ccgtcccgga ctgatgggct 8400  
gcctgtatcg agtggtgatt ttgtgccgag ctgcccgtcg gggagctgtt ggctggctgg 8460  
20 tggcaggata tattgtgggt taaacaaatt gacgcttaga caacttaata acacattgcg 8520  
25 gacgtttta atgtactggg gtgggttttc ttttaccatcg tgagacgggc aacagctgat 8580  
tgcccttcac cgcctggccc tgagagagtt gcagcaagcg gtccacgctg gttgccccca 8640  
30 gcaggcgaaa atcctgttg atggtggttc cgaaatcggc aaaatccctt ataaatcaaa 8700  
35 agaatagccc gagatagggt tgagtgttgt tccagttgg aacaagagtc cactattaaa 8760  
gaacgtggac tccaacgtca aaggcgaaa aaccgtctat cagggcgatg gcccaactacg 8820  
40 tgaaccatca cccaaatcaa gtttttggg gtcgaggtgc cgtaaagcac taaatcgaa 8880  
ccctaaaggg agcccccgat ttagagcttg acggggaaag ccggcgaacg tggcgagaaa 8940  
45 ggaagggaaag aaagcgaaag gagcgggcgc cattcaggct gcgcaactgt tgggaaggc 9000  
50 gatcggtgcg ggcctttcg ctattacgcc agctggcgaa agggggatgt gctgcaaggc 9060  
55 gattaagttg gtaacgcca ggttttccc agtcacgacg ttgtaaaacg acggccagtg 9120  
aattaattcc catcttgaaa gaaatatagt taaaatattt attgataaaa taacaagtca 9180  
60 ggtattatag tccaagcaaa aacataaattt tattgatgca agttaaattt cagaaatattt 9240  
65 tcaataactg attatatcag ctggtagatc ggcgtatgtt aaagactgag tgcgatatta 9300

## DE 102 19 203 A 1

tgtgtaatac ataaattgtat gatatacgta gcttagctca tcgggggatc cgtcgaagct 9360  
 agcttgggtc ccgctcagaa gaactcgta agaaggcgat agaaggcgat gcgcgtcgaa 9420 5  
 tcgggagcggtcgataaccgtaa aagcacgagg aagcggtcgatccattcgcc gccaagctct 9480  
 tcagcaatat cacgggttagc caacgctatgc tcctgatagc ggtccgccc acccagccgg 9540 10  
 ccacagtcga tgaatccaga aaagcgccca tttccacca tgatattcgg caagcaggca 9600 15  
 tcgccccatggg tcacgacgag atcctcgccg tcgggcatgc gcgccttgag cctggcgaac 9660  
 agttcggctg gcgcgagccc ctgatgctct tcgtccagat catcctgatc gacaagaccg 9720 20  
 gcttccatcc gagtacgtgc tcgctcgatg cgatgtttcg cttgggtggtc gaatgggcag 9780 25  
 gtagccggat caagcgtatg cagccgccc attgcattcag ccatgatgga tactttctcg 9840  
 gcaggagcaa ggtgagatga caggagatcc tgcccccggca cttcgcccaa tagcagccag 9900 30  
 tccctcccg cttcagtgac aacgtcgagc acagctgcgc aaggaacgcc cgtcgtggcc 9960 35  
 agccacgata gcccgcgtgc ctcgtcctgc agttcattca gggcaccggc cagggtcggtc 10020  
 ttgacaaaaaa gaaccgggcg cccctgcgct gacagccggc acacggccgc atcagagcag 10080 40  
 ccgattgtct gttgtgccc gtcatacgccg aatagcctct ccacccaagc ggccggagaa 10140 45  
 cctgcgtgca atccatcttgc ttcaatccaa gctccatgg gccctcgact agagtcgaga 10200  
 tctggattga gagtgaataat gagactctaa ttggataccg agggaaattt atggaacgtc 10260 50  
 agtggagcat tttgacaag aaatatttgc tagctgatag tgaccttagg cgactttga 10320  
 acgcgcataa atggtttctg acgtatgtgc ttagctcatt aaactccaga aacccgcggc 10380 55  
 tgagttggctc cttcaacgtt gcggttctgt cagttccaaa cgtaaaacgg cttgtcccg 10440 60  
 gtcatcgccg ggggtcataa cgtgactccc ttaattctcc gtcatgatc ttgatcccct 10500 65

DE 102 19 203 A 1

gccccatcag atccttgcg gcaagaaaagc catccagttt actttgcagg gcttcccaac 10560  
5 cttaccagag ggcccggccag ctggcaattc cggttcgctt gctgtccata aaaccgccc 10620  
10 gtctagctat cgccatgtaa gcccaactgca agctacactgc tttctctttg cgcttgcgtt 10680  
15 ttcccttgc cagatagccc agtagctgac attcatccgg ggtcagcacc gtttctgcgg 10740  
20 actggcttcc tacgtgttcc gcttcctta gcagcccttg cgccctgagt gcttgcggca 10800  
25 gcgtgaagct tgcattgcctg caggtcgacg gcgccgcgag ctccctcgagc aaatttacac 10860  
30 attgccacta aacgtctaaa cccttgcata ttgttttgtt ttactatgt gtgttatgt 10920  
35 tttgatttgc gataaaatttt tatatttggta actaaattta taacaccctt tatgctaac 10980  
40 tttgccaaca ctttagcaatt tgcaagttga ttaattgatt ctaaatttattt tttgtcttct 11040  
45 aaatacatat actaatcaac tggaaatgtt aatatttgc aatatttcta ctataggaga 11100  
50 attaaagtga gtgaatatgg taccacaagg tttggagatt taattgttgc aatgctgc 11160  
55 ggatggcata tacaccaaac attcaataat tcttgaggat aataatggta ccacacaaga 11220  
60 tttgaggtgc atgaacgtca cgtggacaaa aggttttagta attttcaag acaacaatgt 11280  
65 taccacacac aagttttgag gtgcattgcattt ggatgcctg tggaaatgtt aaaaatattt 11340  
70 tggaaatgtt ttgcattggaa gccatgtgtt aaccatgac atccacttgg aggtgcaat 11400  
75 aatgaagaaa actacaaatt tacatgcaac tagttatgca tgtatgttatataatgagga 11460  
80 ttttgcata ctttcattca tacacactca ctaagttta cacgattata atttcttcat 11520  
85 agccagccca ccgcgggtgaa aa atg gag gtc gtg gag aga ttc tac ggt gag 11572  
90 Met Glu Val Val Glu Arg Phe Tyr Gly Glu  
95 1 5 10  
100 ttg gat ggg aag gtc tcg cag ggc gtg aat gca ttg ctg ggt agt ttt 11620

## DE 102 19 203 A 1

Leu Asp Gly Lys Val Ser Gln Gly Val Asn Ala Leu Leu Gly Ser Phe				
15	20	25		
5				
ggg gtg gag ttg acg gat acg ccc act acc aaa ggc ttg ccc ctc gtt				11668
Gly Val Glu Leu Thr Asp Thr Pro Thr Thr Lys Gly Leu Pro Leu Val				
30	35	40		10
.				
gac agt ccc aca ccc atc gtc ctc ggt gtt tct gta tac ttg act att				11716
Asp Ser Pro Thr Pro Ile Val Leu Gly Val Ser Val Tyr Leu Thr Ile				15
45	50	55		
.				
gtc att gga ggg ctt ttg tgg ata aag gcc agg gat ctg aaa ccg cgc				11764
Val Ile Gly Gly Leu Leu Trp Ile Lys Ala Arg Asp Leu Lys Pro Arg				20
60	65	70		
25				
gcc tcg gag cca ttt ttg ctc caa gct ttg gtg ctt gtg cac aac ctg				11812
Ala Ser Glu Pro Phe Leu Leu Gln Ala Leu Val Leu Val His Asn Leu				
75	80	85	90	30
.				
ttc tgt ttt gcg ctc agt ctg tat atg tgc gtg ggc atc gct tat cag				11860
Phe Cys Phe Ala Leu Ser Leu Tyr Met Cys Val Gly Ile Ala Tyr Gln				35
95	100	105		
.				
gct att acc tgg cgg tac tct ctc tgg ggc aat gca tac aat cct aaa				11908
Ala Ile Thr Trp Arg Tyr Ser Leu Trp Gly Asn Ala Tyr Asn Pro Lys				40
110	115	120		
.				
cat aaa gag atg gcg att ctg gta tac ttg ttc tac atg tct aag tac				11956
His Lys Glu Met Ala Ile Leu Val Tyr Leu Phe Tyr Met Ser Lys Tyr				
125	130	135		50
45				
gtg gaa ttc atg gat acc gtt atc atg ata ctg aag cgc agc acc agg				12004
Val Glu Phe Met Asp Thr Val Ile Met Ile Leu Lys Arg Ser Thr Arg				
140	145	150		55
.				
caa ata agc ttc ctc cac gtt tat cat cat tct tca att tcc ctc att				12052
Gln Ile Ser Phe Leu His Val Tyr His His Ser Ser Ile Ser Leu Ile				
155	160	165	170	60
.				
ggg tgg gct att gct cat cac gct cct ggc ggt gaa gca tat tgg tct				12100
				65

## DE 102 19 203 A 1

Trp Trp Ala Ile Ala His His Ala Pro Gly Gly Glu Ala Tyr Trp Ser  
 175 180 185  
 5  
 gcg gct ctg aac tca gga gtg cat gtt ctc atg tat gcg tat tac ttc 12148  
 Ala Ala Leu Asn Ser Gly Val His Val Leu Met Tyr Ala Tyr Tyr Phe  
 10 190 195 200  
  
 ttg gct gcc tgc ctt cga agt agc cca aag tta aaa aat aag tac ctt 12196  
 15 Leu Ala Ala Cys Leu Arg Ser Ser Pro Lys Leu Lys Asn Lys Tyr Leu  
 205 210 215  
  
 20 ttt tgg ggc agg tac ttg aca caa ttc caa atg ttc cag ttt atg ctg 12244  
 Phe Trp Gly Arg Tyr Leu Thr Gln Phe Gln Met Phe Gln Phe Met Leu  
 220 225 230  
  
 25 aac tta gtg cag gct tac tac gac atg aaa acg aat gcg cca tat cca 12292  
 Asn Leu Val Gln Ala Tyr Tyr Asp Met Lys Thr Asn Ala Pro Tyr Pro  
 30 235 240 245 250  
  
 caa tgg ctg atc aag att ttg ttc tac tac atg atc tcg ttg ctg ttt 12340  
 35 Gln Trp Leu Ile Lys Ile Leu Phe Tyr Tyr Met Ile Ser Leu Leu Phe  
 255 260 265  
  
 40 ctt ttc ggc aat ttt tac gta caa aaa tac atc aaa ccc tct gac gga 12388  
 Leu Phe Gly Asn Phe Tyr Val Gln Lys Tyr Ile Lys Pro Ser Asp Gly  
 270 275 280  
  
 45 aag caa aag gga gct aaa act gag tga tctagaaggc ctccctgcttt 12435  
 Lys Gln Lys Gly Ala Lys Thr Glu  
 50 285 290  
  
 aatgagatat gcgagacgcc tatgatcgca tgatatttgc tttcaattct gttgtgcacg 12495  
  
 55 ttgtaaaaaaaaa cctgagcatg tgttagtcag atccttaccg ccggtttcgg ttcattctaa 12555  
  
 60 tgaatatatc acccgttact atcgatattt tatgaataat attctccgtt caatttactg 12615  
  
 attgtccgtc gagcaaattt acacattgcc actaaacgtc taaacccttg taatttgttt 12675  
  
 65 ttgttttact atgtgtgtta tgtatttgat ttgcgataaaa ttttatatt tggtactaaa 12735

## DE 102 19 203 A 1

tttataaacac ctttatgct aacgttgcc aacacttagc aatttgcagg ttgattaatt 12795  
 gattctaaat tattttgtc ttctaaatac atatactaatt caactggaaa tgtaaatatt 12855 5  
 tgctaatatt tctactatag gagaattaaa gtgagtgaat atggtaccac aaggtttgg 12915  
 10  
 gatttaattt ttgcaatgct gcatggatgg catatacacc aaacattcaa taattcttga 12975  
 ggataataat ggtaccacac aagatttgag gtgcatttgaac gtcacgtgg 13035 15  
 agtaattttt caagacaaca atgttaccac acacaagtt tgaggtgcattt gcatggatgc 13095  
 20  
 cctgtggaaa gttaaaaat attttggaaa tgatttgcattt ggaagccatg tgtaaaacca 13155  
 tgacatccac ttggaggatg caataatgaa gaaaactaca aatttacatg caactagtta 13215 25  
 tgcatgttgtt ctatataatg aggatttgc aatacttca ttccatcacaca ctcactaagt 13275  
 30  
 tttacacgat tataatttct tcatacccgat cgatcc atg gta ttc gcg ggc ggt 13330  
 Met Val Phe Ala Gly Gly  
 295 35  
 gga ctt cag cag ggc tct ctc gaa gaa aac atc gac gtc gag cac att 13378  
 Gly Leu Gln Gln Gly Ser Leu Glu Glu Asn Ile Asp Val Glu His Ile  
 40  
 300 305 310  
 gcc agt atg tct ctc ttc agc gac ttc ttc agt tat gtg tct tca act 13426 45  
 Ala Ser Met Ser Leu Phe Ser Asp Phe Phe Ser Tyr Val Ser Ser Thr  
 315 320 325  
 gtt ggt tcg tgg agc gta cac agt ata caa cct ttg aag cgc ctg acg 13474 50  
 Val Gly Ser Trp Ser Val His Ser Ile Gln Pro Leu Lys Arg Leu Thr  
 330 335 340 345  
 agt aag aag cgt gtt tcg gaa agc gct gcc gtg caa tgt ata tca gct 13522 60  
 Ser Lys Lys Arg Val Ser Glu Ser Ala Ala Val Gln Cys Ile Ser Ala  
 350 355 360  
 gaa gtt cag aga aat tcg agt acc cag gga act gcg gag gca ctc gca 13570 65

DE 102 19 203 A 1

Glu Val Gln Arg Asn Ser Ser Thr Gln Gly Thr Ala Glu Ala Leu Ala			
365	370	375	
5			
gaa tca gtc gtg aag ccc acg aga cga agg tca tct cag tgg aag aag			13618
Glu Ser Val Val Lys Pro Thr Arg Arg Arg Ser Ser Gln Trp Lys Lys			
10	380	385	390
15			
tcg aca cac ccc cta tca gaa gta gca gta cac aac aag cca agc gat			13666
Ser Thr His Pro Leu Ser Glu Val Ala Val His Asn Lys Pro Ser Asp			
395	400	405	
20			
tgc tgg att gtt gta aaa aac aag gtg tat gat gtt tcc aat ttt gcg			13714
Cys Trp Ile Val Val Lys Asn Lys Val Tyr Asp Val Ser Asn Phe Ala			
410	415	420	425
25			
gac gag cat ccc gga gga tca gtt att agt act tat ttt gga cga gac			13762
Asp Glu His Pro Gly Gly Ser Val Ile Ser Thr Tyr Phe Gly Arg Asp			
30	430	435	440
35			
ggc aca gat gtt ttc tct agt ttt cat gca gct tct aca tgg aaa att			13810
Gly Thr Asp Val Phe Ser Ser Phe His Ala Ala Ser Thr Trp Lys Ile			
445	450	455	
40			
ctt caa gac ttt tac att ggt gac gtg gag agg gtg gag ccg act cca			13858
Leu Gln Asp Phe Tyr Ile Gly Asp Val Glu Arg Val Glu Pro Thr Pro			
460	465	470	
45			
gag ctg ctg aaa gat ttc cga gaa atg aga gct ctt ttc ctg agg gag			13906
Glu Leu Leu Lys Asp Phe Arg Glu Met Arg Ala Leu Phe Leu Arg Glu			
475	480	485	
50			
caa ctt ttc aaa agt tcg aaa ttg tac tat gtt atg aag ctg ctc acg			13954
Gln Leu Phe Lys Ser Ser Lys Leu Tyr Tyr Val Met Lys Leu Leu Thr			
490	495	500	505
55			
aat gtt gct att ttt gct gcg agc att gca ata ata tgt tgg agc aag			14002
Asn Val Ala Ile Phe Ala Ala Ser Ile Ala Ile Ile Cys Trp Ser Lys			
510	515	520	
60			
act att tca gcg gtt ttg gct tca gct tgt atg atg gct ctg tgt ttc			14050

## DE 102 19 203 A 1

Thr Ile Ser Ala Val Leu Ala Ser Ala Cys Met Met Ala Leu Cys Phe  
 525                        530                        535                        5  
 caa cag tgc gga tgg cta tcc cat gat ttt ctc cac aat cag gtg ttt    14098  
 Gln Gln Cys Gly Trp Leu Ser His Asp Phe Leu His Asn Gln Val Phe  
 540                        545                        550                        10  
 gag aca cgc tgg ctt aat gaa gtt gtc ggg tat gtg atc ggc aac gcc    14146  
 Glu Thr Arg Trp Leu Asn Glu Val Val Gly Tyr Val Ile Gly Asn Ala  
 555                        560                        565                        15  
 gtt ctg ggg ttt agt aca ggg tgg tgg aag gag aag cat aac ctt cat    14194    20  
 Val Leu Gly Phe Ser Thr Gly Trp Trp Lys Glu Lys His Asn Leu His  
 570                        575                        580                        585  
 cat gct gct cca aat gaa tgc gat cag act tac caa cca att gat gaa    14242  
 His Ala Ala Pro Asn Glu Cys Asp Gln Thr Tyr Gln Pro Ile Asp Glu  
 590                        595                        600                        30  
 gat att gat act ctc ccc ctc att gcc tgg agc aag gac ata ctg gcc    14290  
 Asp Ile Asp Thr Leu Pro Leu Ile Ala Trp Ser Lys Asp Ile Leu Ala  
 605                        610                        615                        35  
 aca gtt gag aat aag aca ttc ttg cga atc ctc caa tac cag cat ctg    14338    40  
 Thr Val Glu Asn Lys Thr Phe Leu Arg Ile Leu Gln Tyr Gln His Leu  
 620                        625                        630  
 ttc ttc atg ggt ctg tta ttt ttc gcc cgt ggt agt tgg ctc ttt tgg    14386    45  
 Phe Phe Met Gly Leu Leu Phe Phe Ala Arg Gly Ser Trp Leu Phe Trp  
 635                        640                        645  
 agc tgg aga tat acc tct aca gca gtg ctc tca cct gtc gac agg ttg    14434  
 Ser Trp Arg Tyr Thr Ser Thr Ala Val Leu Ser Pro Val Asp Arg Leu  
 650                        655                        660                        665                        55  
 ttg gag aag gga act gtt ctg ttt cac tac ttt tgg ttc gtc ggg aca    14482    60  
 Leu Glu Lys Gly Thr Val Leu Phe His Tyr Phe Trp Phe Val Gly Thr  
 670                        675                        680  
 gcg tgc tat ctt ctc cct ggt tgg aag cca tta gta tgg atg gcg gtg    14530    65

DE 102 19 203 A 1

Ala Cys Tyr Leu Leu Pro Gly Trp Lys Pro Leu Val Trp Met Ala Val			
685	690	695	
5			
act gag ctc atg tcc ggc atg ctg ctg ggc ttt gta ttt gta ctt agc	14578		
Thr Glu Leu Met Ser Gly Met Leu Leu Gly Phe Val Phe Val Leu Ser			
10 700	705	710	
15			
cac aat ggg atg gag gtt tat aat tcg tct aaa gaa ttc gtg agt gca	14626		
His Asn Gly Met Glu Val Tyr Asn Ser Ser Lys Glu Phe Val Ser Ala			
715	720	725	
20			
cag atc gta tcc aca cgg gat atc aaa gga aac ata ttc aac gac tgg	14674		
Gln Ile Val Ser Thr Arg Asp Ile Lys Gly Asn Ile Phe Asn Asp Trp			
730	735	740	745
25			
ttc act ggt ggc ctt aac agg caa ata gag cat cat ctt ttc cca aca	14722		
Phe Thr Gly Leu Asn Arg Gln Ile Glu His His Leu Phe Pro Thr			
30 750	755	760	
35			
atg ccc agg cat aat tta aac aaa ata gca cct aga gtg gag gtg ttc	14770		
Met Pro Arg His Asn Leu Asn Lys Ile Ala Pro Arg Val Glu Val Phe			
765	770	775	
40			
tgt aag aaa cac ggt ctg gtg tac gaa gac gta tct att gct acc ggc	14818		
Cys Lys Lys His Gly Leu Val Tyr Glu Asp Val Ser Ile Ala Thr Gly			
780	785	790	
45			
act tgc aag gtt ttg aaa gca ttg aag gaa gtc gcg gag gct gcg gca	14866		
Thr Cys Lys Val Leu Lys Ala Leu Lys Glu Val Ala Glu Ala Ala Ala			
795	800	805	
50			
gag cag cat gct acc acc agt taa gctagcgta accctgctt aatgagat	14920		
Glu Gln His Ala Thr Thr Ser			
55 810	815		
60			
gcgagacgcc tatgatcgca tgatattgc ttcaattct gttgtgcacg ttgtaaaaaa	14980		
65			
cctgagcatg tgttagctcag atccttaccg ccggttcgg ttcattctaa tgaatatatc	15040		
acccgtaact atcgatattt tatgaataat attctccgtt caatttactg attgtccgtc	15100		

## DE 102 19 203 A 1

gacgaattcg agctcggcgc gcctctagag gatcgatgaa ttcagatcg ctgagtggct 15160  
 ccttcaacgt tgcggttctg tcagttccaa acgtaaaacg gcttgcccg cgtcatcggc 15220 5  
 gggggtcata acgtgactcc cttattctc cgctcatgat cagattgtcg tttccgcct 15280  
 tcagttaaa ctatcagtgt ttgacaggat atattggcgg gtaaacctaa gagaaaagag 15340 10  
 cgtttattag aataatcgga tattaaaag ggcgtaaaaa ggtttatcct tcgtccattt 15400 15  
 gtatgtgcat gccaaccaca gggttcccc 15430  
 20  
 <210> 44  
 <211> 290  
 <212> PRT 25  
 <213> Unknown  
 30  
 <400> 44  
 Met Glu Val Val Glu Arg Phe Tyr Gly Glu Leu Asp Gly Lys Val Ser  
 1 5 10 15 35  
 Gln Gly Val Asn Ala Leu Leu Gly Ser Phe Gly Val Glu Leu Thr Asp  
 20 25 30 40  
 Thr Pro Thr Thr Lys Gly Leu Pro Leu Val Asp Ser Pro Thr Pro Ile  
 35 40 45 45  
 Val Leu Gly Val Ser Val Tyr Leu Thr Ile Val Ile Gly Gly Leu Leu  
 50 55 60 50  
 Trp Ile Lys Ala Arg Asp Leu Lys Pro Arg Ala Ser Glu Pro Phe Leu  
 65 70 75 80 55  
 Leu Gln Ala Leu Val Leu Val His Asn Leu Phe Cys Phe Ala Leu Ser  
 85 90 95 60  
 Leu Tyr Met Cys Val Gly Ile Ala Tyr Gln Ala Ile Thr Trp Arg Tyr  
 100 105 110 65

DE 102 19 203 A 1

Ser Leu Trp Gly Asn Ala Tyr Asn Pro Lys His Lys Glu Met Ala Ile  
115 120 125

5  
Leu Val Tyr Leu Phe Tyr Met Ser Lys Tyr Val Glu Phe Met Asp Thr  
130 135 140

10  
Val Ile Met Ile Leu Lys Arg Ser Thr Arg Gln Ile Ser Phe Leu His  
145 150 155 160

15  
Val Tyr His His Ser Ser Ile Ser Leu Ile Trp Trp Ala Ile Ala His  
165 170 175

20  
His Ala Pro Gly Gly Glu Ala Tyr Trp Ser Ala Ala Leu Asn Ser Gly  
180 185 190

25  
Val His Val Leu Met Tyr Ala Tyr Tyr Phe Leu Ala Ala Cys Leu Arg  
195 200 205

30  
Ser Ser Pro Lys Leu Lys Asn Lys Tyr Leu Phe Trp Gly Arg Tyr Leu  
210 215 220

35  
Thr Gln Phe Gln Met Phe Gln Phe Met Leu Asn Leu Val Gln Ala Tyr  
225 230 235 240

40  
Tyr Asp Met Lys Thr Asn Ala Pro Tyr Pro Gln Trp Leu Ile Lys Ile  
245 250 255

45  
Leu Phe Tyr Tyr Met Ile Ser Leu Leu Phe Leu Phe Gly Asn Phe Tyr  
260 265 270

50  
Val Gln Lys Tyr Ile Lys Pro Ser Asp Gly Lys Gln Lys Gly Ala Lys  
275 280 285

55  
Thr Glu  
290

60  
<210> 45  
<211> 525

65

## DE 102 19 203 A 1

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Unknown

5

&lt;400&gt; 45

Met Val Phe Ala Gly Gly Leu Gln Gln Gly Ser Leu Glu Glu Asn

1

5

10

15

10

Ile Asp Val Glu His Ile Ala Ser Met Ser Leu Phe Ser Asp Phe Phe

20

25

30

15

Ser Tyr Val Ser Ser Thr Val Gly Ser Trp Ser Val His Ser Ile Gln

35

40

45

20

Pro Leu Lys Arg Leu Thr Ser Lys Lys Arg Val Ser Glu Ser Ala Ala

50

55

60

25

Val Gln Cys Ile Ser Ala Glu Val Gln Arg Asn Ser Ser Thr Gln Gly

65

70

75

80

30

Thr Ala Glu Ala Leu Ala Glu Ser Val Val Lys Pro Thr Arg Arg Arg

85

90

95

35

Ser Ser Gln Trp Lys Lys Ser Thr His Pro Leu Ser Glu Val Ala Val

100

105

110

40

His Asn Lys Pro Ser Asp Cys Trp Ile Val Val Lys Asn Lys Val Tyr

115

120

125

45

Asp Val Ser Asn Phe Ala Asp Glu His Pro Gly Gly Ser Val Ile Ser

130

135

140

50

Thr Tyr Phe Gly Arg Asp Gly Thr Asp Val Phe Ser Ser Phe His Ala

145

150

155

160

55

Ala Ser Thr Trp Lys Ile Leu Gln Asp Phe Tyr Ile Gly Asp Val Glu

165

170

175

60

Arg Val Glu Pro Thr Pro Glu Leu Leu Lys Asp Phe Arg Glu Met Arg

180

185

190

65

## DE 102 19 203 A 1

Ala Leu Phe Leu Arg Glu Gln Leu Phe Lys Ser Ser Lys Leu Tyr Tyr  
195 200 205

5 Val Met Lys Leu Leu Thr Asn Val Ala Ile Phe Ala Ala Ser Ile Ala  
210 215 220

10 Ile Ile Cys Trp Ser Lys Thr Ile Ser Ala Val Leu Ala Ser Ala Cys  
225 230 235 240

15 Met Met Ala Leu Cys Phe Gln Gln Cys Gly Trp Leu Ser His Asp Phe  
245 250 255

20 Leu His Asn Gln Val Phe Glu Thr Arg Trp Leu Asn Glu Val Val Gly  
260 265 270

25 Tyr Val Ile Gly Asn Ala Val Leu Gly Phe Ser Thr Gly Trp Trp Lys  
275 280 285

30 Glu Lys His Asn Leu His His Ala Ala Pro Asn Glu Cys Asp Gln Thr  
290 295 300

35 Tyr Gln Pro Ile Asp Glu Asp Ile Asp Thr Leu Pro Leu Ile Ala Trp  
305 310 315 320

40 Ser Lys Asp Ile Leu Ala Thr Val Glu Asn Lys Thr Phe Leu Arg Ile  
325 330 335

45 Leu Gln Tyr Gln His Leu Phe Phe Met Gly Leu Leu Phe Phe Ala Arg  
340 345 350

50 Gly Ser Trp Leu Phe Trp Ser Trp Arg Tyr Thr Ser Thr Ala Val Leu  
355 360 365

55 Ser Pro Val Asp Arg Leu Leu Glu Lys Gly Thr Val Leu Phe His Tyr  
370 375 380

60 Phe Trp Phe Val Gly Thr Ala Cys Tyr Leu Leu Pro Gly Trp Lys Pro  
385 390 395 400

65 Leu Val Trp Met Ala Val Thr Glu Leu Met Ser Gly Met Leu Leu Gly

## DE 102 19 203 A 1

405	410	415	
			5
Phe Val Phe Val Leu Ser His Asn Gly Met Glu Val Tyr Asn Ser Ser			
420	425	430	
			10
Lys Glu Phe Val Ser Ala Gln Ile Val Ser Thr Arg Asp Ile Lys Gly			
435	440	445	
			15
Asn Ile Phe Asn Asp Trp Phe Thr Gly Gly Leu Asn Arg Gln Ile Glu			
450	455	460	
			20
His His Leu Phe Pro Thr Met Pro Arg His Asn Leu Asn Lys Ile Ala			
465	470	475	
			25
Pro Arg Val Glu Val Phe Cys Lys Lys His Gly Leu Val Tyr Glu Asp			
485	490	495	
			30
Val Ser Ile Ala Thr Gly Thr Cys Lys Val Leu Lys Ala Leu Lys Glu			
500	505	510	
			35
Val Ala Glu Ala Ala Ala Glu Gln His Ala Thr Thr Ser			
515	520	525	
			40
<210> 46			
<211> 17752			
<212> DNA			
<213> Unknown			
<220>			
<223> pflanz. Expressionsvektor mit 3			
Promotor-Terminator- Expressionskassetten			
inseriert mit Physcomitrella Elongase + Desaturase			
+ Phaeodactylum Desaturase			
<220>			
<221> CDS			
<222> (11543) .. (12415)			
<220>			

DE 102 19 203 A 1

<221> CDS  
<222> (13313)..(14890)  
5  
<220>  
<221> CDS  
10 <222> (15791)..(17200)  
  
<400> 46  
15 gatctggcgc cggccagcga gacgagcaag attggccgcc gccccaaacg atccgacagc 60  
  
gcgcccagca caggtgcgca ggcaaattgc accaacgcac acagcgccag cagaatgcc 120  
20 tagtggcgg tgacgtcggt cgagtgaacc agatcgcgca ggaggcccg cagcacccggc 180  
  
ataatcaggc cgatgccgac agcgtcgagc ggcacagtgc tcagaattac gatcaggggt 240  
25  
atgttgggtt tcacgtctgg cctccggacc agcctccgct ggtccgattt aacgcgcgga 300  
30 ttctttatca ctgataagtt ggtggacata ttatgtttat cagtataaaa gtgtcaagca 360  
  
tgacaaagtt gcagccgaat acagtgtatcc gtgcgcgcct ggacctgttg aacgagggtcg 420  
35  
gcgttagacgg tctgacgaca cgccaaactgg cggAACGGTTT cagccggcgc 480  
40 tttactggca cttcaggaac aagcgggcgc tgctcgacgc actggccgaa gccatgctgg 540  
  
cgaggaaatca tacgcattcg gtgcgcgagag ccgacgacga ctggcgctca tttctgatcg 600  
45  
ggaatgcggc cagttcagg caggcgctgc tcgcctaccc cgatggcgcg cgcattccatg 660  
  
ccggcacgcg accggggcgca ccgcagatgg aaacggccga cgccgcgcct cgcttcctct 720  
50  
gcgaggcgccc tttttcggcc ggggacgccc tcaatgcgcgt gatgacaatc agctacttca 780  
55  
ctgttggggc cgtgctttag gagcaggccg ggcacagcga tgccggcgag cgccggcggca 840  
60 ccgttgaaca ggctccgcgc tcgcgcgtgt tgccggccgc gatagacgcc ttgcacgaag 900  
65  
ccggtccgga cgcagcgttc gagcaggac tcgcgggtat tgtcgatgga ttggcgaaaa 960

## DE 102 19 203 A 1

ggaggctcg tgcaggaac gttgaaggac cgagaaaggg tgacgattga tcaggaccgc 1020  
 tgccggagcg caacccactc actacagcag agccatgtag acaacatccc ctccccctt 1080 5  
 ccaccgcgtc agacgcccgt agcagccgc tacggcttt ttcatgccct gccctagcgt 1140  
 10 ccaagcctca cggccgcgtc cggcctctct ggcggccttc tggcgcttt ccgcttcctc 1200  
 gctcaactgac tcgctgcgtc cggtcgttcg gctgcggcga gcggtatcag ctcactcaaa 1260 15  
 ggcggtaata cggttatcca cagaatcagg ggataacgca ggaaagaaca tgtgagcaaa 1320  
 20 aggccagcaa aaggccagga accgtaaaaa ggccgcgttg ctggcggttt tccataggct 1380  
 cgcgcgcgc acgcgcgc acggcgcgc acggcgcgc 1440 25  
 aggactataa agataaccagg cgtttcccc tggaaagctcc tcgtgcgtc tcctgttcc 1500  
 30 gaccctgccc cttaccggat acctgtccgc ctttctccct tcggaaagcg tggcgcttt 1560  
 ccgcgtgcata accctgcttc ggggtcatta tagcgatttt ttccgtatata ccatccttt 1620 35  
 tcgcacgata tacaggattt tgccaaaggg ttctgttaga ctttccttgg tgtatccaac 1680  
 40 ggcgtcagcc gggcaggata ggtgaagtag gcccacccgc gagcgggtgt tccttcttca 1740  
 ctgtccctta ttgcacactg gcggtgctca acggaaatcc tgctctgcga ggctggccgg 1800 45  
 ctaccgcgg cgtaacagat gaggcaagc ggatggctga tgaaaccaag ccaaccagga 1860  
 50 agggcagccc acctatcaag gtgtactgcc ttccagacga acgaagagcgtt attgaggaaa 1920  
 aggccggcggc ggcggcatg agcctgtcgg cctacctgct ggccgtcggc cagggtaca 1980 55  
 aaatcacggg cgtcgtggac tatgagcactg tccgcgagct ggccgcata aatggcgacc 2040  
 tggccgcctt gggccgcctg ctgaaactct ggctcaccga cgaccgcgc acggcgcgg 2100 60  
 tcggtgatgc cacgatcctc gccctgctgg cgaagatcga agagaagcag gacgagctt 2160 65

DE 102 19 203 A 1

gcaaggtcat gatgggcgtg gtccgcccga gggcagagcc atgactttt tagccgctaa 2220  
5 aacggccggg gggtgcgctg gattgccaag cacgtccccca tgcgctccat caagaagagc 2280  
gacttcgcgg agctggtgaa gtacatcacc gacgagcaag gcaagaccga gcgcctttgc 2340  
10 gacgctcacc gggctggtg ccctcgccgc tgggctggcg gccgtctatg gccctgcaa 2400  
15 cgccgcagaa acgccgtcga agccgtgtgc gagacaccgc ggccgcggc gttgtggata 2460  
cctcgccgaa aacttggccc tcactgacag atgagggcg gacgttgaca cttgagggc 2520  
20 cgactcaccc ggccggcggt tgacagatga gggcaggct cgatttcggc cggcgcacgtg 2580  
25 gagctggcca gcctcgcaa tcggcgaaaa cgcctgatt tacgogagtt tcccacagat 2640  
gatgtggaca agcctgggta taagtgcctt gcggatttgc cacttgaggg gcgcaactac 2700  
30 tgacagatga gggcgcgat cttgacact tgagggcgag agtgctgaca gatgagggc 2760  
35 gcacctattt acattttaggg ggctgtccac aggcagaaaa tccagcattt gcaagggttt 2820  
ccgcccgttt ttccggccacc gctaaccctt cttaaacctt gctttaaac caatatttat 2880  
40 aaaccttgtt tttaaccagg gctgcgcctt gtgcgcgtga cgcgcacgc cgaaggggg 2940  
tgccccccct tctcgaaccc tcccgccccg ctaacgcggg cctccatcc cccaggggc 3000  
45 tgcccccctc ggccgcgaac ggcctcaccc caaaaatggc agcgctggca gtccttgcca 3060  
50 ttgcgggat cggggcagta acggatggg cgatcagccc gagcgcgacg cccgaaagca 3120  
ttgacgtgcc gcaggtgctg gcatcgacat tcagcgacca ggtgcgggc agtggggcg 3180  
55 gcggcctggg tggcggcctg ccttcactt cggccgtcgg ggcattcacg gacttcatgg 3240  
60 cggggccggc aatttttacc ttggcattc ttggcatagt ggtgcgggt gccgtgctcg 3300  
65 tgttcggggg tgcgataaac ccagcgaacc atttgaggtg ataggtaa 3360

## DE 102 19 203 A 1

gtatgaaaac gagaattgga ccttacaga attacttat gaagcgccat attaaaaag 3420  
 ctaccaagac gaagaggatg aagaggatga ggaggcagat tgccttgaat atattgacaa 3480 5  
 tactgataag ataatatatc ttttatata tag aagatatcgc cgtatgtaag gatttcaggg 3540  
 ggcaaggcat aggcaagcgcttataata tatctataga atgggcaaag cataaaaact 3600 10  
 tgcatggact aatgcttgaa acccaggaca ataacctt agcttgtaaa ttctatcata 3660 15  
 attggtaat gactccaact tattgatagt gtttatgtt cagataatgc ccgatgactt 3720  
 tgtcatgcag ctccaccgat ttgagaacg acagcgactt ccgtcccagc cgtgccaggt 3780 20  
 gctgcctcag attcaggtt tgccgctcaa ttgcgtcgat atatcgctt ctgattacgt 3840 25  
 gcagctttcc cttcaggcgg gattcataca gcggccagcc atccgtcatc catatcacca 3900  
 cgtcaaagg tgacagcagg ctcataagac gccccagcgt cgccatagt cgttcaccga 3960 30  
 atacgtgcgc aacaaccgtc ttccggagac tgtcatacgc gtaaaacagc cagcgctggc 4020 35  
 gcgatttagc cccgacatacg cccactgtt cgtccatttc cgcgacagc atgacgtcac 4080  
 tgcccgctg tatgcgcgag gttaccgact gcggcctgag tttttaagt gacgtaaaat 4140 40  
 cgtgttggg ccaacgcccc taatgcgggc tggtggccgg catccaaacgc cattcatggc 4200 45  
 catatcaatg attttctggt gcgtaccggg ttgagaagcg gtgttaagtga actgcagttg 4260  
 ccatgtttta cggcagttag agcagagata ggcgtatgtt ccggccgtgc ttttgcgtt 4320 50  
 acgcaccacc ccgtcagtag ctgaacagga gggacagctg atagacacag aagccactgg 4380 55  
 agcacctcaa aaacaccatc atacactaaa tcagtaagtt ggcagcatca cccataattg 4440  
 tggttcaaa atcggtccg tcgataactat gttatacgcc aactttgaaa acaactttga 4500 60  
 aaaagctgtt ttctggatt taaggttta gaatgcaagg aacagtgaat tggagttcgt 4560 65

DE 102 19 203 A 1

cttgttataa ttagcttc ttggtatctt taaatactgt agaaaagagg aaggaaataa 4620  
5 taaatggcta aatgagaat atcaccggaa ttgaaaaaac tgatcgaaaa ataccgctgc 4680  
10 gtaaaagata cggaaggaat gtctccgtct aaggtatata agctggtggg agaaaatgaa 4740  
15 aacatatatt taaaaatgac ggacagccgg tataaaggga ccacctatga tgtggaacgg 4800  
20 gaaaaggaca tgatgctatg gctggaagga aagctgcctg ttccaaaggt cctgcacttt 4860  
25 gaacggcatg atggctggag caatctgctc atgagtgagg ccgatggcgt ccttgctcg 4920  
30 gaagagtatg aagatgaaca aagccctgaa aagattatcg agctgtatgc ggagtgcac 4980  
35 aggctcttc actccatcga catatcgat tgtccctata cgaatagctt agacagccgc 5040  
40 ttagccgaat tggattactt actgaataac gatctggccg atgtggattg cgaaaactgg 5100  
45 gaagaagaca ctccatttaa agatccgcgc gagctgtatg atttttaaa gacggaaaag 5160  
50 cccgaagagg aacttgtctt ttcccacggc gacctggag acagcaacat ctttgtaaa 5220  
55 gatggcaaag taagtggctt tattgatctt gggagaagcg gcagggcgg acaatggat 5280  
60 gacattgcct tctgcgtccg gtcgatcagg gaggatatcg gggagaaca gtatgtcgag 5340  
65 ctatttttg acttactgg gatcaagcct gattggaga aaataaaata ttatattta 5400  
ctggatgaat tgtttagta cctagatgtg gcgcaacgat gccggcgaca agcaggagcg 5460  
caccgacttc ttccgcata agtgtttgg ctctcaggcc gaggcccacg gcaagtattt 5520  
55 gggcaagggg tcgctggat tcgtgcaggg caagattcgg aataccaagt acgagaagga 5580  
cggccagacg gtctacggga ccgacttcat tgccgataag gtggattatc tggacaccaa 5640  
60 ggcaccaggc gggtaaaatc aggaataagg gcacattgcc ccggcgtgag tcggggcaat 5700  
65 cccgcaagga gggtaatga atcggacgtt tgaccggaag gcatacaggc aagaactgat 5760

## DE 102 19 203 A 1

cgacgcgggg tttccgccc aggatgccga aaccatcgca agccgcaccc tcatgcgtgc 5820  
 gccccgcgaa accttccagt ccgtcggctc gatggtccag caagctacgg ccaagatcg 5880 5  
 gcgcgacagc gtgcaactgg ctccccctgc cctgcccgcg ccatcggccg ccgtggagcg 5940  
 10 ttcgcgtcgt ctcgaacagg aggccgcagg tttggcgaag tcgatgacca tcgacacgcg 6000  
 aggaactatg acgacccaaga agcgaaaaac cgccggcgag gacctggcaa aacaggtcag 6060 15  
 cgaggccaag caggccgcgt tgctgaaaca cacgaagcag cagatcaagg aaatgcagct 6120  
 20 ttccttgttc gatattgcgc cgtggccgga cacgatgcga gcgatgccaa acgacacggc 6180  
 ccgctctgcc ctgttccacca cgcgcaacaa gaaaatcccg cgcgaggcgc tgcaaaacaa 6240 25  
 ggtcattttc cacgtcaaca aggacgtgaa gatcacctac accggcgtcg agctgcggc 6300  
 30 cgacgatgac gaactggtgt ggcagcaggt gttggagtac gcgaagcgca cccstatcgg 6360  
 cgagccgatc acttcacgt tctacgagct ttgccaggac ctgggctggc cgatcaatgg 6420 35  
 ccggtattac acgaaggccg aggaatgcct gtcgcgccta caggcgcacgg cgatggcct 6480  
 40 cacgtccgac cgcgttggc acctggaatc ggtgtcgctg ctgcaccgct tccgcgtcct 6540  
 ggaccgtggc aagaaaacgt cccgttgcca ggtcctgatc gacgaggaaa tcgtcgtgct 6600 45  
 gtttgcgtggc gaccactaca cgaaattcat atgggagaag taccgcaagc tgtcggc 6660  
 50 ggcccgacgg atgttcgact atttcagctc gcaccggag ccgtacccgc tcaagctgga 6720  
 aacctccgc ctcatgtgcg gatcgattc caccgcgtg aagaagtggc gcgagcaggt 6780 55  
 cggcgaagcc tgcgaagagt tgcgaggcag cggcctggtg gaacacgcct gggtaatga 6840  
 tgacctggtg cattgcaaac gctagggcct tgtgggtca gttccggctg ggggttcagc 6900 60  
 agccagcgct ttactggcat ttcaggaaca agcgggcact gctcgacgca cttgcttcgc 6960 65

DE 102 19 203 A 1

tcagtatcgc tcgggacgca cggcgcgctc tacgaactgc cgataaacag aggattaaaa 7020  
5 ttgacaattg tgattaaggc tcagattcga cggcttggag cggccgacgt gcaggattc 7080  
cgcgagatcc gattgtcggc cctgaagaaa gctccagaga tgttcgggtc cgtttacgag 7140  
10 cacgaggaga aaaagcccat ggaggcggtc gctgaacggt tgcgagatgc cgtggcattc 7200  
15 ggcgcctaca tcgacggcga gatcattggg ctgtcggtct tcaaacagga ggacggcccc 7260  
aaggacgctc acaaggcgca tctgtccggc gtttcgtgg agcccgaaca gcgaggccga 7320  
20 ggggtcgccg gtatgctgct gcgggcgttg ccggcgggtt tattgctcgt gatgatcgctc 7380  
25 cgacagattc caacggaaat ctggtggatg cgcatttca tcctcggcgc acttaatatt 7440  
tcgctattct ggagcttgtt gtttatttcg gtctaccgcc tgccggcgg ggtcgccgg 7500  
30 acggtaggcg ctgtgcagcc gctgatggtc gtgttcatct ctgcccgtct gctaggttagc 7560  
35 ccgatacgt tgatggcggt cctggggct atttgcggaa ctgcggcggt ggcgtgttg 7620  
gtgttgcacac caaacgcagc gctagatcct gtcggcgctc cagcgggcct ggcggggcgg 7680  
40 gtttccatgg cttcggAAC cgtgctgacc cgcaagtggc aacctccgt gcctctgctc 7740  
45 acctttaccg cctggcaact ggcggccgga ggacttctgc tcgttccagt agcttagtg 7800  
tttgcgttgc caatcccgat gcctacagga accaatgttc tcggcctggc gtggctcgcc 7860  
50 ctgatcgag cgggttaac ctacttcctt tggttccggg ggatctcgcg actcgaacct 7920  
55 acagttgttt ctttactggg ctttctcagc cccagatctg gggtcgatca gccggggatg 7980  
catcaggccg acagtcggaa cttcgggtcc ccgacctgta ccattcggtg agcaatggat 8040  
60 aggggagttg atatcgtaa cgttcacttc taaagaaata ggcgcactca gtttcctcag 8100  
65 cggctttatc cagcgatttc ctattatgtc ggcatagttc tcaagatcga cagcctgtca 8160

## DE 102 19 203 A 1

cggtaagcg agaaatgaat aagaaggctg ataattcga tctctgcgag ggagatgata 8220  
 tttgatcaca ggcagcaacg ctctgtcatc gttacaatca acatgctacc ctccgcgaga 8280 5  
 tcatccgtgt ttcaaaccgg gcagcttagt tgccgttctt ccgaatagca tcggtaacat 8340  
 gagcaaagtc tgccgccta caacggctct cccgctgacg ccgtcccgga ctgatggcct 8400 10  
 gcctgtatcg agtggtgatt ttgtgccgag ctgcccgtcg gggagctgtt ggctggctgg 8460 15  
 tggcaggata tattgtggtg taaacaaatt gacgcttaga caacttaata acacattgcg 8520  
 gacgtttta atgtactggg gtggttttc ttttcaccag tgagacgggc aacagctgat 8580 20  
 tgcccttcac cgccctggccc tgagagagtt gcagcaagcg gtccacgctg gtttgcggca 8640 25  
 gcagggcgaaa atcctgtttt atggtggttc cgaaatcgcc aaaatccctt ataaatcaaa 8700  
 agaatagccc gagatagggt tgagtgttgt tccagttgg aacaagagtc cactattaaa 8760 30  
 gaacgtggac tccaacgtca aaggcgaaa aaccgtctat cagggcgatg gcccaactacg 8820 35  
 tgaaccatca cccaaatcaa gtttttggg gtcgaggtgc cgtaaagcac taaatcgaa 8880  
 ccctaaaggg agcccccgat ttagagctt acggggaaag ccggcgaacg tggcgagaaa 8940 40  
 ggaagggaaag aaagcgaaaag gagcggcgc cattcaggct gcgcactgt tgggaaggc 9000 45  
 gatcggtgcg ggcctttcg ctattacgcc agctggcgaa agggggatgt gctgcaaggc 9060  
 gattaagttg ggtAACGCCA gggtttccc agtcacgacg ttgtaaaacg acggccagt 9120 50  
 aattaattcc catcttgaaa gaaatatagt taaaatattt attgataaaa taacaagtca 9180 55  
 ggtattatag tccaagcaaa aacataaatt tattgatgca agttaaatt cagaaatatt 9240  
 tcaataactg attatatcag ctggtagatc gccgtatgt aaagactgag tgcgtatatt 9300 60  
 tgtgtataac ataaattgat gatatacgta gcttagctca tcgggggatc cgtcgaagct 9360 65

DE 102 19 203 A 1

agcttgggtc ccgctcagaa gaactcgta agaaggcgat agaaggcgat ggcgtgcgaa 9420  
5 tcgggagcg cgataccgta aagcacgagg aagcggtcag cccattcgcc gccaagctct 9480  
tcagaatat cacggtagc caacgctatg tcctgatagc ggtccgccac acccagccgg 9540  
10 ecacagtcga tgaatccaga aaagcggcca tttccacca tgatattcgg caagcaggca 9600  
15 tcgcatggg tcacgacgag atcctcgccg tcgggcatgc ggccttgag cctggcgaac 9660  
agttcggtg ggcgagccc ctgatgctct tcgtccagat catcctgatc gacaagaccg 9720  
20 gcttccatcc gagtaacgtgc tcgctcgatg cgatgttcg cttgggtgtc gaatggcag 9780  
25 gtagccggat caagcgtatg cagccgccgc attgcatcag ccatgatgga tactttctcg 9840  
gcaggagcaa ggtgagatga caggagatcc tgccccggca cttcgcccaa tagcagccag 9900  
30 tcccttcccg ttcaagtgc acacgtcgagc acagctgcgc aaggaacgcc cgtcggtggcc 9960  
35 agccacgata gccgcgtgc ctgcgtcgc agttcattca gggcaccgga caggtcggtc 10020  
ttgacaaaaa gaaccggcg cccctgcgt gacagccgga acacggcggc atcagagcag 10080  
40 ccgattgtct gttgtgccc gtcatacgcc aatagcctct ccacccaagc ggccggagaa 10140  
45 cctgcgtgca atccatcttgc ttcaatccaa gctccatgg gccctcgact agagtcgaga 10200  
tctggattga gagtgaatat gagactctaa ttggataccg agggaaattt atggaacgtc 10260  
50 agtggagcat tttgacaag aaatatttgc tagctgatag tgacctttagg cgactttga 10320  
55 acgcgcataa atggttctg acgtatgtgc ttagctcatt aaactccaga aacccgcggc 10380  
tgagttggctc ttcaacgtt gcgggtctgt cagttccaaa cgtaaaacgg cttgtccgc 10440  
60 gtcatcgccg ggggtcataa cgtgactccc ttaattctcc gtcatgatc ttgatcccct 10500  
65 ggcgcatacag atccttggcg gcaagaaagc catccagttt actttgcagg gcttcccaac 10560

## DE 102 19 203 A 1

cttaccagag ggcccccag ctggcaattc cggttcgctt gctgtccata aaaccgcccc 10620  
 gtcttagctat cgccatgtaa gcccaactgca agctacacctgc tttctctttg cgcttgcgtt 10680 5  
 ttcccttgc cagatagccc agtagctgac attcatccgg ggtcagcacc gtttctgcgg 10740  
 10 actggcttac tacgtgttcc gtttcctta gcagcccttg cgccctgagt gcttgcggca 10800  
 gcgtgaagct tgcatgcctg caggtcgacg gcgcccgag ctcctcgagc aaatttacac 10860 15  
 attgccacta aacgtctaaa cccttgaat ttgttttgt tttactatgt gtgttatgta 10920  
 20 tttgatttgc gataaatttt tatatttggt actaaattta taacaccttt tatgctaacg 10980  
 tttgccaaca cttagcaatt tgcaagttga ttaattgatt ctaaatttatt tttgtcttct 11040 25  
 aaatacatat actaatcaac tggaaatgta aatatttgct aatatttcta ctataggaga 11100  
 30 attaaagtga gtgaatatgg taccacaagg tttggagatt taatttgtgc aatgctgcat 11160  
 ggatggcata tacaccaaacc attcaataat tcttggaggat aataatggta ccacacaaga 11220 35  
 tttgaggtgc atgaacgtca cgtggacaaa aggttttagta attttcaag acaacaatgt 11280  
 40 taccacacac aagtttttagt gtgcattgc ggtgccttg tggaaagttt aaaaatattt 11340  
 tggaaatgat ttgcattggaa gccatgtgta aaaccatgac atccacttgg aggatgcaat 11400 45  
 aatgaagaaa actacaaatt tacatgcaac tagttatgca tgttagtctat ataatgagga 11460  
 50 ttttgcata ctttcattca tacacactca ctaagttta cacgattata atttcttcat 11520  
 agccagccca ccgcggtgaa aa atg gag gtc gtg gag aga ttc tac ggt gag 11572 55  
 Met Glu Val Val Glu Arg Phe Tyr Gly Glu  
 1 5 10  
 ttg gat ggg aag gtc tcg cag ggc gtg aat gca ttg ctg ggt agt ttt 11620 60  
 Leu Asp Gly Lys Val Ser Gln Gly Val Asn Ala Leu Leu Gly Ser Phe  
 15 20 25  
 65

## DE 102 19 203 A 1

5	ggg gtg gag ttg acg gat acg ccc act acc aaa ggc ttg ccc ctc gtt	11668		
	Gly Val Glu Leu Thr Asp Thr Pro Thr Thr Lys Gly Leu Pro Leu Val			
	30	35	40	
10	gac agt ccc aca ccc atc gtc ctc ggt gtt tct gta tac ttg act att	11716		
	Asp Ser Pro Thr Pro Ile Val Leu Gly Val Ser Val Tyr Leu Thr Ile			
	45	50	55	
15	gtc att gga ggg ctt ttg tgg ata aag gcc agg gat ctg aaa ccg cgc	11764		
	Val Ile Gly Gly Leu Leu Trp Ile Lys Ala Arg Asp Leu Lys Pro Arg			
	60	65	70	
20	gcc tcg gag cca ttt ttg ctc caa gct ttg gtg ctt gtg cac aac ctg	11812		
	Ala Ser Glu Pro Phe Leu Leu Gln Ala Leu Val Leu Val His Asn Leu			
25	75	80	85	90
30	ttc tgt ttt gcg ctc agt ctg tat atg tgc gtg ggc atc gct tat cag	11860		
	Phe Cys Phe Ala Leu Ser Leu Tyr Met Cys Val Gly Ile Ala Tyr Gln			
	95	100	105	
35	gct att acc tgg cggt tac tct ctc tgg ggc aat gca tac aat cct aaa	11908		
	Ala Ile Thr Trp Arg Tyr Ser Leu Trp Gly Asn Ala Tyr Asn Pro Lys			
	110	115	120	
40	cat aaa gag atg gcg att ctg gta tac ttg ttc tac atg tct aag tac	11956		
	His Lys Glu Met Ala Ile Leu Val Tyr Leu Phe Tyr Met Ser Lys Tyr			
45	125	130	135	
50	gtg gaa ttc atg gat acc gtt atc atg ata ctg aag cgc agc acc agg	12004		
	Val Glu Phe Met Asp Thr Val Ile Met Ile Leu Lys Arg Ser Thr Arg			
	140	145	150	
55	caa ata agc ttc ctc cac gtt tat cat cat tct tca att tcc ctc att	12052		
	Gln Ile Ser Phe Leu His Val Tyr His His Ser Ser Ile Ser Leu Ile			
	155	160	165	170
60	tgg tgg gct att gct cat cac gct cct ggc ggt gaa gca tat tgg tct	12100		
	Trp Trp Ala Ile Ala His His Ala Pro Gly Gly Glu Ala Tyr Trp Ser			
65	175	180	185	

## DE 102 19 203 A 1

gcg gct ctg aac tca gga gtg cat gtt ctc atg tat gcg tat tac ttc	12148			
Ala Ala Leu Asn Ser Gly Val His Val Leu Met Tyr Ala Tyr Tyr Phe				
190	195	200	5	
ttg gct gcc tgc ctt cga agt agc cca aag tta aaa aat aag tac ctt	12196			
Leu Ala Ala Cys Leu Arg Ser Ser Pro Lys Leu Lys Asn Lys Tyr Leu				
205	210	215	10	
ttt tgg ggc agg tac ttg aca caa ttc caa atg ttc cag ttt atg ctg	12244			
Phe Trp Gly Arg Tyr Leu Thr Gln Phe Gln Met Phe Gln Phe Met Leu				
220	225	230	15	
aac tta gtg cag gct tac tac gac atg aaa acg aat gcg cca tat cca	12292			
Asn Leu Val Gln Ala Tyr Tyr Asp Met Lys Thr Asn Ala Pro Tyr Pro				
235	240	245	250	20
caa tgg ctg atc aag att ttg ttc tac tac atg atc tcg ttg ctg ttt	12340			
Gln Trp Leu Ile Lys Ile Leu Phe Tyr Tyr Met Ile Ser Leu Leu Phe				
255	260	265	30	
ctt ttc ggc aat ttt tac gta caa aaa tac atc aaa ccc tct gac gga	12388			
Leu Phe Gly Asn Phe Tyr Val Gln Lys Tyr Ile Lys Pro Ser Asp Gly				
270	275	280	35	
aag caa aag gga gct aaa act gag tga tctagaaggc ctccctgcttt	12435			
Lys Gln Lys Gly Ala Lys Thr Glu				
285	290		40	
aatgagatat gcgagacgcc tatgatcgca tgatattgc tttcaattct gttgtgcacg	12495			
ttgtaaaaaaaaa cctgagcatg tgttagctcgat atccttaccg ccggtttcgg ttcattctaa	12555			
tgaatatatac acccgttact atcgtatTTT tatgaataat attctccgtt caatttactg	12615			
attgtccgtc gagcaaattt acacattgcc actaaacgtc taaacccttg taatttgttt	12675			
ttgttttact atgtgtgtta tgtatttgat ttgcgataaaa ttttatattt tggtactaaa	12735			
tttataaacac ctttatgct aacgtttgcc aacacttagc aatttgcaag ttgattaatt	12795			
			60	
			65	

## DE 102 19 203 A 1

gattctaaat tattttgtc ttctaaatac atatactaatac caactggaaa tgtaaatatt 12855  
 5 tgctaatatt tctactatag gagaattaaa gtgagtgaat atggtaccac aaggtttgg 12915  
 10 gatthaattt gtcattatgc gcatggatgg catatacacc aaacattcaa taattcttga 12975  
 ggataataat ggtaccacac aagatttgag gtgcattgaac gtcacgtgga caaaaggttt 13035  
 15 agtaattttt caagacaaca atgttaccac acacaagttt tgaggtgcatt gcatggatgc 13095  
 cctgtggaaa gttaaaaat atttggaaa tgatttgcatt ggaagccatg tgtaaaacca 13155  
 20 tgacatccac ttggaggatg caataatgaa gaaaactaca aatttacatg caactagttt 13215  
 25 tgcattgtat ctatataatg aggatttgc aatactttca ttccatcacaca ctcactaagt 13275  
 tttacacgt tataatttct tcatagccag cgatcc atg gta ttc gcg ggc ggt 13330  
 30 Met Val Phe Ala Gly Gly  
 295  
 35 gga ctt cag cag ggc tct ctc gaa gaa aac atc gac gtc gag cac att 13378  
     Gly Leu Gln Gln Gly Ser Leu Glu Glu Asn Ile Asp Val Glu His Ile  
     300                 305                 310  
 40 gcc agt atg tct ctc ttc agc gac ttc ttc agt tat gtg tct tca act 13426  
     Ala Ser Met Ser Leu Phe Ser Asp Phe Phe Ser Tyr Val Ser Ser Thr  
     315                 320                 325  
 45 gtt ggt tcg tgg agc gta cac agt ata caa cct ttg aag cgc ctg acg 13474  
     Val Gly Ser Trp Ser Val His Ser Ile Gln Pro Leu Lys Arg Leu Thr  
     330                 335                 340                 345  
 50 agt aag aag cgt gtt tcg gaa agc gct gcc gtg caa tgt ata tca gct 13522  
     Ser Lys Lys Arg Val Ser Glu Ser Ala Ala Val Gln Cys Ile Ser Ala  
     350                 355                 360  
 55 gaa gtt cag aga aat tcg agt acc cag gga act gcg gag gca ctc gca 13570  
     Glu Val Gln Arg Asn Ser Ser Thr Gln Gly Thr Ala Glu Ala Leu Ala  
     365                 370                 375  
 65

## DE 102 19 203 A 1

gaa tca gtc gtg aag ccc acg aga cga agg tca tct cag tgg aag aag			13618
Glu Ser Val Val Lys Pro Thr Arg Arg Arg Ser Ser Gln Trp Lys Lys			
380	385	390	5
tcg aca cac ccc cta tca gaa gta gca gta cac aac aag cca agc gat			13666
Ser Thr His Pro Leu Ser Glu Val Ala Val His Asn Lys Pro Ser Asp			
395	400	405	10
tgc tgg att gtt gta aaa aac aag gtg tat gat gtt tcc aat ttt gcg			13714
Cys Trp Ile Val Val Lys Asn Lys Val Tyr Asp Val Ser Asn Phe Ala			
410	415	420	425
gac gag cat ccc gga gga tca gtt att agt act tat ttt gga cga gac			13762
Asp Glu His Pro Gly Gly Ser Val Ile Ser Thr Tyr Phe Gly Arg Asp			
430	435	440	20
gac aca gat gtt ttc tct agt ttt cat gca gct tct aca tgg aaa att			13810
Gly Thr Asp Val Phe Ser Ser Phe His Ala Ala Ser Thr Trp Lys Ile			
445	450	455	30
ctt caa gac ttt tac att ggt gac gtg gag agg gtg gag ccg act cca			13858
Leu Gln Asp Phe Tyr Ile Gly Asp Val Glu Arg Val Glu Pro Thr Pro			
460	465	470	35
gag ctg ctg aaa gat ttc cga gaa atg aga gct ctt ttc ctg agg gag			13906
Glu Leu Leu Lys Asp Phe Arg Glu Met Arg Ala Leu Phe Leu Arg Glu			
475	480	485	40
caa ctt ttc aaa agt tcg aaa ttg tac tat gtt atg aag ctg ctc acg			13954
Gln Leu Phe Lys Ser Ser Lys Leu Tyr Tyr Val Met Lys Leu Leu Thr			
490	495	500	50
aat gtt gct att ttt gct gcg agc att gca ata ata tgt tgg agc aag			14002
Asn Val Ala Ile Phe Ala Ala Ser Ile Ala Ile Ile Cys Trp Ser Lys			
510	515	520	55
act att tca gcg gtt ttg gct tca gct tgt atg atg gct ctg tgt ttc			14050
Thr Ile Ser Ala Val Leu Ala Ser Ala Cys Met Met Ala Leu Cys Phe			
525	530	535	60
			65

## DE 102 19 203 A 1

caa cag tgc gga tgg cta tcc cat gat ttt ctc cac aat cag gtg ttt			14098
Gln Gln Cys Gly Trp Leu Ser His Asp Phe Leu His Asn Gln Val Phe			
5 540	545	550	
 gag aca cgc tgg ctt aat gaa gtt gtc ggg tat gtg atc ggc aac gcc			14146
10 Glu Thr Arg Trp Leu Asn Glu Val Val Gly Tyr Val Ile Gly Asn Ala			
555	560	565	
 gtt ctg ggg ttt agt aca ggg tgg tgg aag gag aag cat aac ctt cat			14194
15 Val Leu Gly Phe Ser Thr Gly Trp Trp Lys Glu Lys His Asn Leu His			
570	575	580	585
 cat gct gct cca aat gaa tgc gat cag act tac caa cca att gat gaa			14242
20 His Ala Ala Pro Asn Glu Cys Asp Gln Thr Tyr Gln Pro Ile Asp Glu			
25 590	595	600	
 gat att gat act ctc ccc ctc att gcc tgg agc aag gac ata ctg gcc			14290
30 Asp Ile Asp Thr Leu Pro Leu Ile Ala Trp Ser Lys Asp Ile Leu Ala			
605	610	615	
 aca gtt gag aat aag aca ttc ttg cga atc ctc caa tac cag cat ctg			14338
35 Thr Val Glu Asn Lys Thr Phe Leu Arg Ile Leu Gln Tyr Gln His Leu			
620	625	630	
 ttc ttc atg ggt ctg tta ttt ttc gcc cgt ggt agt tgg ctc ttt tgg			14386
40 Phe Phe Met Gly Leu Leu Phe Phe Ala Arg Gly Ser Trp Leu Phe Trp			
635	640	645	
 agc tgg aga tat acc tct aca gca gtg ctc tca cct gtc gac agg ttg			14434
45 Ser Trp Arg Tyr Thr Ser Thr Ala Val Leu Ser Pro Val Asp Arg Leu			
650	655	660	665
 ttg gag aag gga act gtt ctg ttt cac tac ttt tgg ttc gtc ggg aca			14482
50 Leu Glu Lys Gly Thr Val Leu Phe His Tyr Phe Trp Phe Val Gly Thr			
670	675	680	
 gcg tgc tat ctt ctc cct ggt tgg aag cca tta gta tgg atg gcg gtg			14530
55 Ala Cys Tyr Leu Leu Pro Gly Trp Lys Pro Leu Val Trp Met Ala Val			
685	690	695	
65			

## DE 102 19 203 A 1

act gag ctc atg tcc ggc atg ctg ctg ggc ttt gta ttt gta ctt agc	14578	
Thr Glu Leu Met Ser Gly Met Leu Leu Gly Phe Val Phe Val Leu Ser		
700	705	710
		5
cac aat ggg atg gag gtt tat aat tcg tct aaa gaa ttc gtg agt gca	14626	
His Asn Gly Met Glu Val Tyr Asn Ser Ser Lys Glu Phe Val Ser Ala		10
715	720	725
cag atc gta tcc aca cg <sup>g</sup> gat atc aaa gga aac ata ttc aac gac tgg	14674	15
Gln Ile Val Ser Thr Arg Asp Ile Lys Gly Asn Ile Phe Asn Asp Trp		
730	735	740
		745
		20
ttc act ggt ggc ctt aac agg caa ata gag cat cat ctt ttc cca aca	14722	
Phe Thr Gly Leu Asn Arg Gln Ile Glu His His Leu Phe Pro Thr		
750	755	760
		25
atg ccc agg cat aat tta aac aaa ata gca cct aga gtg gag gtg ttc	14770	
Met Pro Arg His Asn Leu Asn Lys Ile Ala Pro Arg Val Glu Val Phe		30
765	770	775
tgt aag aaa cac ggt ctg gtg tac gaa gac gta tct att gct acc ggc	14818	35
Cys Lys Lys His Gly Leu Val Tyr Glu Asp Val Ser Ile Ala Thr Gly		
780	785	790
		40
act tgc aag gtt ttg aaa gca ttg aag gaa gtc gcg gag gct gcg gca	14866	
Thr Cys Lys Val Leu Lys Ala Leu Lys Glu Val Ala Glu Ala Ala Ala		
795	800	805
		45
gag cag cat gct acc acc agt taa gctagcgtta accctgcttt aatgagatat	14920	
Glu Gln His Ala Thr Thr Ser		
810	815	
		50
g <sup>c</sup> cgagacgccc tatgatcgca tgatattgc tttcaattct gttgtgcacg ttgtaaaaaa	14980	
		55
cctgagcatg tgttagctcag atccttaccg ccggtttcgg ttcattctaa tgaatatatc	15040	
		60
acccgttact atcgtatTTT tatgaataat attctccgtt caatttactg attgtccgtc	15100	
		65
gagcaaattt acacattgcc actaaacgtc taaacccttg taatttgttt ttgtttact	15160	

DE 102 19 203 A 1

atgtgtgtta tgtatttgat ttgcgataaaa ttttatatt tggtactaaaa tttataacac 15220  
5 ctttatgct aacgttgc aacacttagc aatttgcaga ttgattaatt gattctaaat 15280  
10 tattttgtc ttctaaatac atatactaatac caactggaaa tgtaaatatt tgctaatatt 15340  
15 ttgcaatgct gcatggatgg catatacacc aaacattcaa taattcttga ggataataat 15460  
20 ggtaccacac aagattttag gtgcatttgc acacaaatggaa cttttttttt agtaattttt 15520  
25 caagacaaca atgttaccac acacaagttt tgaggtgcattt gcatggatgc cctgtggaaa 15580  
30 gtttaaaaat attttggaaa tgatttgcattt ggaagccatg tgtaaaacca tgacatccac 15640  
35 ttggaggatg caataatgaa gaaaactaca aatttacatg caactagtta tgcatgtagt 15700  
40 ctatataatg aggattttgc aatactttca ttcatacaca ctcactaagt tttacacgat 15760  
45 tataatttct tcatacccg cagatctaaa atg gct ccg gat gcg gat aag ctt 15814  
Met Ala Pro Asp Ala Asp Lys Leu  
820 825  
50 cga caa cgc cag acg act gcg gta gcg aag cac aat gct gct acc ata 15862  
Arg Gln Arg Gln Thr Thr Ala Val Ala Lys His Asn Ala Ala Thr Ile  
830 835 840  
55 tcg acg cag gaa cgc ctt tgc agt ctg tct tcg ctc aaa ggc gaa gaa 15910  
Ser Thr Gln Glu Arg Leu Cys Ser Leu Ser Ser Leu Lys Gly Glu Glu  
845 850 855  
60 gtc tgc atc gac gga atc atc tat gac ctc caa tca ttc gat cat ccc 15958  
Val Cys Ile Asp Gly Ile Ile Tyr Asp Leu Gln Ser Phe Asp His Pro  
860 865 870  
65 ggg ggt gaa acg atc aaa atg ttt ggt ggc aac gat gtc act gta cag 16006  
Gly Gly Glu Thr Ile Lys Met Phe Gly Gly Asn Asp Val Thr Val Gln  
875 880 885

## DE 102 19 203 A 1

tac aag atg att cac ccg tac cat acc gag aag cat ttg gaa aag atg			16054	
Tyr Lys Met Ile His Pro Tyr His Thr Glu Lys His Leu Glu Lys Met				
890	895	900	905	5
aag cgt gtc ggc aag gtg acg gat ttc gtc tgc gag tac aag ttc gat			16102	
Lys Arg Val Gly Lys Val Thr Asp Phe Val Cys Glu Tyr Lys Phe Asp				10
910	915	920		
acc gaa ttt gaa cgc gaa atc aaa cga gaa gtc ttc aag att gtg cga			16150	15
Thr Glu Phe Glu Arg Glu Ile Lys Arg Glu Val Phe Lys Ile Val Arg				
925	930	935		
cga ggc aag gat ttc ggt act ttg gga tgg ttc ttc cgt gcg ttt tgc			16198	20
Arg Gly Lys Asp Phe Gly Thr Leu Gly Trp Phe Phe Arg Ala Phe Cys				
940	945	950		25
tac att gcc att ttc ttc tac ctg cag tac cat tgg gtc acc acg gga			16246	
Tyr Ile Ala Ile Phe Phe Tyr Leu Gln Tyr His Trp Val Thr Thr Gly				30
955	960	965		
acc tct tgg ctg ctg gcc gtg gcc tac gga atc tcc caa gcg atg att			16294	35
Thr Ser Trp Leu Leu Ala Val Ala Tyr Gly Ile Ser Gln Ala Met Ile				
970	975	980	985	
ggc atg aat gtc cag cac gat gcc aac cac ggg gcc acc tcc aag cgt			16342	40
Gly Met Asn Val Gln His Asp Ala Asn His Gly Ala Thr Ser Lys Arg				
990	995	1000		45
ccc tgg gtc aac gac atg cta ggc ctc ggt gcg gat ttt att ggt ggt			16390	
Pro Trp Val Asn Asp Met Leu Gly Leu Gly Ala Asp Phe Ile Gly Gly				50
1005	1010	1015		
tcc aag tgg ctc tgg cag gaa caa cac tgg acc cac cac gct tac acc			16438	
Ser Lys Trp Leu Trp Gln Glu Gln His Trp Thr His His Ala Tyr Thr				55
1020	1025	1030		
aat cac gcc gag atg gat ccc gat agc ttt ggt gcc gaa cca atg ctc			16486	60
Asn His Ala Glu Met Asp Pro Asp Ser Phe Gly Ala Glu Pro Met Leu				
1035	1040	1045		65

## DE 102 19 203 A 1

cta ttc aac gac tat ccc ttg gat cat ccc gct cgt acc tgg cta cat			16534
Leu Phe Asn Asp Tyr Pro Leu Asp His Pro Ala Arg Thr Trp Leu His			
5 1050	1055	1060	1065
 cgc ttt caa gca ttc ttt tac atg ccc gtc ttg gct gga tac tgg ttg			16582
10 Arg Phe Gln Ala Phe Phe Tyr Met Pro Val Leu Ala Gly Tyr Trp Leu			
1070	1075	1080	
 tcc gct gtc ttc aat cca caa att ctt gac ctc cag caa cgc ggc gca			16630
Ser Ala Val Phe Asn Pro Gln Ile Leu Asp Leu Gln Gln Arg Gly Ala			
15 1085	1090	1095	
 20 ctt tcc gtc ggt atc cgt ctc gac aac gct ttc att cac tcg cga cgc			16678
Leu Ser Val Gly Ile Arg Leu Asp Asn Ala Phe Ile His Ser Arg Arg			
25 1100	1105	1110	
 aag tat gcg gtt ttc tgg cggt gct gtg tac att gcg gtg aac gtg att			16726
30 Lys Tyr Ala Val Phe Trp Arg Ala Val Tyr Ile Ala Val Asn Val Ile			
1115	1120	1125	
 35 gct ccg ttt tac aca aac tcc ggc ctc gaa tgg tcc tgg cgt gtc ttt			16774
Ala Pro Phe Tyr Thr Asn Ser Gly Leu Glu Trp Ser Trp Arg Val Phe			
1130	1135	1140	1145
 40 gga aac atc atg ctc atg ggt gtg gcg gaa tcg ctc gcg ctg gcg gtc			16822
Gly Asn Ile Met Leu Met Gly Val Ala Glu Ser Leu Ala Leu Ala Val			
45 1150	1155	1160	
 ctg ttt tcg ttg tcg cac aat ttc gaa tcc gcg gat cgc gat ccg acc			16870
Leu Phe Ser Leu Ser His Asn Phe Glu Ser Ala Asp Arg Asp Pro Thr			
50 1165	1170	1175	
 55 gcc cca ctg aaa aag acg gga gaa cca gtc gac tgg ttc aag aca cag			16918
Ala Pro Leu Lys Lys Thr Gly Glu Pro Val Asp Trp Phe Lys Thr Gln			
1180	1185	1190	
 60 gtc gaa act tcc tgc act tac ggt gga ttc ctt tcc ggt tgc ttc acg			16966
Val Glu Thr Ser Cys Thr Tyr Gly Gly Phe Leu Ser Gly Cys Phe Thr			
65 1195	1200	1205	

## DE 102 19 203 A 1

gga ggt ctc aac ttt cag gtt gaa cac cac ttg ttc cca cgc atg agc	17014			
Gly Gly Leu Asn Phe Gln Val Glu His His Leu Phe Pro Arg Met Ser				
1210	1215	1220	1225	5
agc gct tgg tat ccc tac att gcc ccc aag gtc cgc gaa att tgc gcc	17062			
Ser Ala Trp Tyr Pro Tyr Ile Ala Pro Lys Val Arg Glu Ile Cys Ala				
1230	1235	1240		10
aaa cac ggc gtc cac tac gcc tac tac ccg tgg atc cac caa aac ttt	17110			
Lys His Gly Val His Tyr Ala Tyr Tyr Pro Trp Ile His Gln Asn Phe				
1245	1250	1255		15
ctc tcc acc gtc cgc tac atg cac gcg gcc ggg acc ggt gcc aac tgg	17158			
Leu Ser Thr Val Arg Tyr Met His Ala Ala Gly Thr Gly Ala Asn Trp				
1260	1265	1270		20
cgc cag atg gcc aga gaa aat ccc ttg acc gga cgg gcg taa	17200			
Arg Gln Met Ala Arg Glu Asn Pro Leu Thr Gly Arg Ala				
1275	1280	1285		30
agatctgccc gcatacgatcc cggccatgg cctgctttaa tgagatatgc gagacgccta	17260			
				35
tgatcgcatg atatttgctt tcaattctgt tgtgcacgtt gtaaaaaaaaacc tgagcatgtg	17320			
				40
tagctcagat ctttaccgcc gtttcgggtt cattctaattg aatataatcac ccgttactat	17380			
				45
cgtatttta tgaataatat tctccgttca atttactgtat tgtccgtcga cgagctcggc	17440			
				50
gcgcctctag aggatcgatg aattcagatc ggctgagtgg ctccctcaac gttgcgggttc	17500			
				55
tgtcagttcc aaacgtaaaa cggcttgtcc cgcgtcatecg gcgggggtca taacgtgact	17560			
				60
cccttaatttcc tccgctcatg atcagattgt cgtttccgc cttcagttta aactatcagt	17620			
				65
gtttgacagg atatattggc gggtaaacct aagagaaaag agcgtttatt agaataatcg	17680			
				70
gatatttaaaa agggcgtgaa aaggtttatac cttcgtccat ttgtatgtgc atgccaacca	17740			
				75
cagggttcccc ca	17752			
				80

## DE 102 19 203 A 1

<210> 47  
<211> 290  
5 <212> PRT  
<213> Unknown

10 <400> 47  
Met Glu Val Val Glu Arg Phe Tyr Gly Glu Leu Asp Gly Lys Val Ser  
1 5 10 15

15 Gln Gly Val Asn Ala Leu Leu Gly Ser Phe Gly Val Glu Leu Thr Asp  
20 25 30

20 Thr Pro Thr Thr Lys Gly Leu Pro Leu Val Asp Ser Pro Thr Pro Ile  
35 40 45

25 Val Leu Gly Val Ser Val Tyr Leu Thr Ile Val Ile Gly Gly Leu Leu  
50 55 60

30 Trp Ile Lys Ala Arg Asp Leu Lys Pro Arg Ala Ser Glu Pro Phe Leu  
65 70 75 80

35 Leu Gln Ala Leu Val Leu Val His Asn Leu Phe Cys Phe Ala Leu Ser  
85 90 95

40 Leu Tyr Met Cys Val Gly Ile Ala Tyr Gln Ala Ile Thr Trp Arg Tyr  
100 105 110

45 Ser Leu Trp Gly Asn Ala Tyr Asn Pro Lys His Lys Glu Met Ala Ile  
115 120 125

50 Leu Val Tyr Leu Phe Tyr Met Ser Lys Tyr Val Glu Phe Met Asp Thr  
130 135 140

55 Val Ile Met Ile Leu Lys Arg Ser Thr Arg Gln Ile Ser Phe Leu His  
145 150 155 160

60 Val Tyr His His Ser Ser Ile Ser Leu Ile Trp Trp Ala Ile Ala His  
165 170 175

65

DE 102 19 203 A 1

His Ala Pro Gly Gly Glu Ala Tyr Trp Ser Ala Ala Leu Asn Ser Gly  
 180 185 190

5

Val His Val Leu Met Tyr Ala Tyr Tyr Phe Leu Ala Ala Cys Leu Arg  
 195 200 205

10

Ser Ser Pro Lys Leu Lys Asn Lys Tyr Leu Phe Trp Gly Arg Tyr Leu  
 210 215 220

15

Thr Gln Phe Gln Met Phe Gln Phe Met Leu Asn Leu Val Gln Ala Tyr  
 225 230 235 240

20

Tyr Asp Met Lys Thr Asn Ala Pro Tyr Pro Gln Trp Leu Ile Lys Ile  
 245 250 255

25

Leu Phe Tyr Tyr Met Ile Ser Leu Leu Phe Leu Phe Gly Asn Phe Tyr  
 260 265 270

30

Val Gln Lys Tyr Ile Lys Pro Ser Asp Gly Lys Gln Lys Gly Ala Lys  
 275 280 285

35

Thr Glu  
 290

40

<210> 48

50

<211> 525

45

<212> PRT

<213> Unknown

<400> 48

Met Val Phe Ala Gly Gly Leu Gln Gln Gly Ser Leu Glu Glu Asn  
 1 5 10 15

55

Ile Asp Val Glu His Ile Ala Ser Met Ser Leu Phe Ser Asp Phe Phe  
 20 25 30

60

Ser Tyr Val Ser Ser Thr Val Gly Ser Trp Ser Val His Ser Ile Gln  
 35 40 45

65

## DE 102 19 203 A 1

Pro Leu Lys Arg Leu Thr Ser Lys Lys Arg Val Ser Glu Ser Ala Ala  
50 55 60

5 Val Gln Cys Ile Ser Ala Glu Val Gln Arg Asn Ser Ser Thr Gln Gly  
65 70 75 80

10 Thr Ala Glu Ala Leu Ala Glu Ser Val Val Lys Pro Thr Arg Arg Arg  
85 90 95

15 Ser Ser Gln Trp Lys Lys Ser Thr His Pro Leu Ser Glu Val Ala Val  
100 105 110

20 His Asn Lys Pro Ser Asp Cys Trp Ile Val Val Lys Asn Lys Val Tyr  
115 120 125

25 Asp Val Ser Asn Phe Ala Asp Glu His Pro Gly Gly Ser Val Ile Ser  
130 135 140

30 Thr Tyr Phe Gly Arg Asp Gly Thr Asp Val Phe Ser Ser Phe His Ala  
145 150 155 160

35 Ala Ser Thr Trp Lys Ile Leu Gln Asp Phe Tyr Ile Gly Asp Val Glu  
165 170 175

40 Arg Val Glu Pro Thr Pro Glu Leu Leu Lys Asp Phe Arg Glu Met Arg  
180 185 190

45 Ala Leu Phe Leu Arg Glu Gln Leu Phe Lys Ser Ser Lys Leu Tyr Tyr  
195 200 205

50 Val Met Lys Leu Leu Thr Asn Val Ala Ile Phe Ala Ala Ser Ile Ala  
210 215 220

55 Ile Ile Cys Trp Ser Lys Thr Ile Ser Ala Val Leu Ala Ser Ala Cys  
225 230 235 240

60 Met Met Ala Leu Cys Phe Gln Gln Cys Gly Trp Leu Ser His Asp Phe  
245 250 255

65 Leu His Asn Gln Val Phe Glu Thr Arg Trp Leu Asn Glu Val Val Gly

## DE 102 19 203 A 1

260	265	270	
Tyr Val Ile Gly Asn Ala Val Leu Gly Phe Ser Thr Gly Trp Trp Lys			5
275	280	285	
Glu Lys His Asn Leu His His Ala Ala Pro Asn Glu Cys Asp Gln Thr			10
290	295	300	
Tyr Gln Pro Ile Asp Glu Asp Ile Asp Thr Leu Pro Leu Ile Ala Trp			15
305	310	315	320
Ser Lys Asp Ile Leu Ala Thr Val Glu Asn Lys Thr Phe Leu Arg Ile			20
325	330	335	
Leu Gln Tyr Gln His Leu Phe Phe Met Gly Leu Leu Phe Phe Ala Arg			25
340	345	350	
Gly Ser Trp Leu Phe Trp Ser Trp Arg Tyr Thr Ser Thr Ala Val Leu			30
355	360	365	
Ser Pro Val Asp Arg Leu Leu Glu Lys Gly Thr Val Leu Phe His Tyr			35
370	375	380	
Phe Trp Phe Val Gly Thr Ala Cys Tyr Leu Leu Pro Gly Trp Lys Pro			40
385	390	395	400
Leu Val Trp Met Ala Val Thr Glu Leu Met Ser Gly Met Leu Leu Gly			45
405	410	415	
Phe Val Phe Val Leu Ser His Asn Gly Met Glu Val Tyr Asn Ser Ser			50
420	425	430	
Lys Glu Phe Val Ser Ala Gln Ile Val Ser Thr Arg Asp Ile Lys Gly			55
435	440	445	
Asn Ile Phe Asn Asp Trp Phe Thr Gly Gly Leu Asn Arg Gln Ile Glu			60
450	455	460	
His His Leu Phe Pro Thr Met Pro Arg His Asn Leu Asn Lys Ile Ala			65
465	470	475	480

DE 102 19 203 A 1

Pro Arg Val Glu Val Phe Cys Lys Lys His Gly Leu Val Tyr Glu Asp  
485 490 495

5

Val Ser Ile Ala Thr Gly Thr Cys Lys Val Leu Lys Ala Leu Lys Glu  
500 505 510

10

Val Ala Glu Ala Ala Glu Gln His Ala Thr Thr Ser  
515 520 525

15

<210> 49

20 <211> 469

<212> PRT

<213> Unknown

25

<400> 49

Met Ala Pro Asp Ala Asp Lys Leu Arg Gln Arg Gln Thr Thr Ala Val  
30 1 5 10 15

Ala Lys His Asn Ala Ala Thr Ile Ser Thr Gln Glu Arg Leu Cys Ser  
35 20 25 30

Leu Ser Ser Leu Lys Gly Glu Glu Val Cys Ile Asp Gly Ile Ile Tyr  
40 35 40 45

Asp Leu Gln Ser Phe Asp His Pro Gly Gly Glu Thr Ile Lys Met Phe  
45 50 55 60

Gly Gly Asn Asp Val Thr Val Gln Tyr Lys Met Ile His Pro Tyr His  
50 65 70 75 80

Thr Glu Lys His Leu Glu Lys Met Lys Arg Val Gly Lys Val Thr Asp  
55 85 90 95

Phe Val Cys Glu Tyr Lys Phe Asp Thr Glu Phe Glu Arg Glu Ile Lys  
60 100 105 110

Arg Glu Val Phe Lys Ile Val Arg Arg Gly Lys Asp Phe Gly Thr Leu  
65 115 120 125

## DE 102 19 203 A 1

Gly Trp Phe Phe Arg Ala Phe Cys Tyr Ile Ala Ile Phe Phe Tyr Leu  
 130 135 140

5

Gln Tyr His Trp Val Thr Thr Gly Thr Ser Trp Leu Leu Ala Val Ala  
 145 150 155 160

10

Tyr Gly Ile Ser Gln Ala Met Ile Gly Met Asn Val Gln His Asp Ala  
 165 170 175

15

Asn His Gly Ala Thr Ser Lys Arg Pro Trp Val Asn Asp Met Leu Gly  
 180 185 190

20

Leu Gly Ala Asp Phe Ile Gly Gly Ser Lys Trp Leu Trp Gln Glu Gln  
 195 200 205

25

His Trp Thr His His Ala Tyr Thr Asn His Ala Glu Met Asp Pro Asp  
 210 215 220

30

Ser Phe Gly Ala Glu Pro Met Leu Leu Phe Asn Asp Tyr Pro Leu Asp  
 225 230 235 240

35

His Pro Ala Arg Thr Trp Leu His Arg Phe Gln Ala Phe Phe Tyr Met  
 245 250 255

40

Pro Val Leu Ala Gly Tyr Trp Leu Ser Ala Val Phe Asn Pro Gln Ile  
 260 265 270

45

Leu Asp Leu Gln Gln Arg Gly Ala Leu Ser Val Gly Ile Arg Leu Asp  
 275 280 285

50

Asn Ala Phe Ile His Ser Arg Arg Lys Tyr Ala Val Phe Trp Arg Ala  
 290 295 300

55

Val Tyr Ile Ala Val Asn Val Ile Ala Pro Phe Tyr Thr Asn Ser Gly  
 305 310 315 320

60

Leu Glu Trp Ser Trp Arg Val Phe Gly Asn Ile Met Leu Met Gly Val  
 325 330 335

65

DE 102 19 203 A 1

Ala Glu Ser Leu Ala Leu Ala Val Leu Phe Ser Leu Ser His Asn Phe  
340 345 350

5

Glu Ser Ala Asp Arg Asp Pro Thr Ala Pro Leu Lys Lys Thr Gly Glu  
355 360 365

10

Pro Val Asp Trp Phe Lys Thr Gln Val Glu Thr Ser Cys Thr Tyr Gly  
370 375 380

15

Gly Phe Leu Ser Gly Cys Phe Thr Gly Gly Leu Asn Phe Gln Val Glu  
385 390 395 400

20

His His Leu Phe Pro Arg Met Ser Ser Ala Trp Tyr Pro Tyr Ile Ala  
405 410 415

25

Pro Lys Val Arg Glu Ile Cys Ala Lys His Gly Val His Tyr Ala Tyr  
420 425 430

30

Tyr Pro Trp Ile His Gln Asn Phe Leu Ser Thr Val Arg Tyr Met His  
435 440 445

35

Ala Ala Gly Thr Gly Ala Asn Trp Arg Gln Met Ala Arg Glu Asn Pro  
450 455 460

40

Leu Thr Gly Arg Ala  
465

45

<210> 50

<211> 26

50

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

55

<220>

<223> Polylinker

60

<400> 50

gaattcggcg cgccgagctc ctgcag

26

65

## DE 102 19 203 A 1

<210> 51  
<211> 265  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence 5

<220> 10  
<223> Polylinker-Terminator-Polylinker

<400> 51 15  
ccaccgcgg gggcgccgc ctgcagtcta gaaggcctcc tgcttaatg agatatgcga 60  
gacgcctatg atcgcatgat atttgcttc aattctgttg tgcacgttgt aaaaaacctg 120 20  
agcatgtgta gtcagatcc ttaccgcgg tttcggttca ttctaata 180  
gttactatcg tattttatg aataatattc tccgttcaat ttactgatttgc 240 25  
aattcgagct cggcgccca agctt 265 30

<210> 52 35  
<211> 257  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence 40

<220> 45  
<223> Polylinker-Terminator-Polylinker

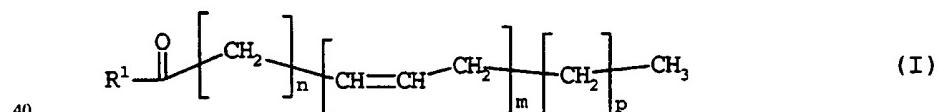
<400> 52  
ggatccgata tcgggccccgc tagcgtaac cctgctttaa tgagatatgc gagacgccta 60 50  
tgatcgcatg atatttgctt tcaattctgt tgtgcacgtt gtaaaaaacc tgagcatgtg 120  
tagctcagat ccttaccgcc ggtttgcgtt cattctaata 180 55  
cgtatTTTA tgaataata tctccgttca atttactgat tgtccgtcga cgaattcgag 240 60  
ctcgccgcgc caagctt 257 65

<210> 53  
 <211> 257  
 5 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 10 <220>  
 <223> Polylinker-Terminator-Polylinker  
 15 <400> 53  
 agatctgccg gcatcgatcc cggccatgg cctgcattaa tgagatatgc gagacgccta 60  
 20 tgcgtgcgtat atatttgcattcaattctgt tgcacgtt gtaaaaaaaaacc tgagcatgtg 120  
 tagtcagat cttaccggcc gtttcgggtt cattctaattaaatataatcaccgttactat 180  
 25 cgtatttta tgaataataat tctccgttca atttactgtat tgcgtcga cgaattcgag 240  
 30 ctcggcgccc caagctt

257

## Patentansprüche

35 1. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I:



in transgenen Pflanzen mit einem Gehalt von mindestens 1 Gew.-% bezogen auf die gesamten Fettsäuren dadurch gekennzeichnet, dass das Verfahren folgende Schritte umfasst:

- 45 a) Einbringen mindestens einer Nukleinsäuresequenz in eine Pflanze, die für ein Polypeptid mit einer Δ-6-Desaturaseaktivität codiert; sowie  
 b) Einbringen mindestens einer zweiten Nukleinsäuresequenz, die für ein Polypeptid mit einer Δ-6-Elongaseaktivität codiert; und  
 c) gegebenenfalls Einbringen einer dritten Nukleinsäuresequenz, die für ein Polypeptid mit einer Δ-5-Desaturaseaktivität codiert; und  
 50 d) anschließend kultivieren und ernten der Pflanzen; und

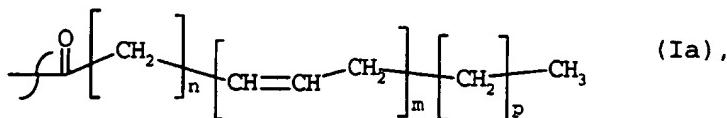
wobei die Variablen und Substituenten in der Formeln I folgende Bedeutung haben:

R<sup>1</sup> = -OH, Coenzym A-(Thioester), Phosphatidylcholin-, Phosphatidylethanolamin-, Phosphatidylglycerol-, Diphosphatidylglycerol-, Phosphatidylserin-, Phosphatidylinositol-, Sphingolipid-, Glycoshingolipid- oder einen Rest der folgenden allgemeinen Formel II



R<sup>2</sup> = H, Phosphatidylcholin-, Phosphatidylethanolamin-, Phosphatidylglycerol-, Diphosphatidylglycerol-, Phosphatidylserin-, Phosphatidylinositol-, Sphingolipid-, Glycoshingolipid- oder gesättigtes oder ungesättigtes C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>-Alkylcarbonyl-,

- 65 R<sup>3</sup> = H, gesättigtes oder ungesättigtes C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>-Alkylcarbonyl-, oder  
 R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> unabhängig voneinander einen Rest der allgemeinen Formel Ia



5

$n = 3, 4$  oder  $6$ ,  $m = 3, 4$  oder  $5$  und  $p = 0$  oder  $3$ .

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Substituenten  $R^2$  und  $R^3$  unabhängig voneinander  $C_{10}$ - $C_{22}$ -Alkylcarbonyl- bedeuten.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Substituenten  $R^2$  und  $R^3$  unabhängig voneinander  $C_{16}$ -,  $C_{18}$ -,  $C_{20}$ - oder  $C_{22}$ -Alkylcarbonyl- bedeuten.

4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Substituenten  $R^2$  und  $R^3$  unabhängig voneinander ungesättigtes  $C_{16}$ -,  $C_{18}$ -,  $C_{20}$ - oder  $C_{22}$ -Alkylcarbonyl- mit ein, zwei, drei, vier oder fünf Doppelbindungen bedeuten.

5. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die transgene Pflanze eine Ölfrucht- pflanze ist.

6. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die transgene Pflanze ausgewählt aus der Gruppe Soja, Erdnuss, Raps, Canola, Lein, Nachtkerze, Königskerze, Distel, Haselnuss, Mandel, Macadamia, Avocado, Lorbeer, Wildrosen, Kürbis, Pistazien, Sesam, Sonnenblume, Färberdistel, Borretsch, Mais, Mohn, Senf, Hanf, Rhizinus, Olive, Calendula, Punica, Ölpalme, Walnuss oder Kokosnuss ist.

7. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindungen der Formel I durch Pressen oder Extraktion aus den transgenen Pflanzen in Form ihrer Öle, Fette, Lipide oder freien Fettsäuren gewonnen werden.

8. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die gemäß Anspruch 7 gewonnenen Öle, Fette, Lipide oder freien Fettsäuren raffiniert werden.

9. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass man die in den Verbindungen der Formel I enthaltenden gesättigten oder ungesättigten Fettsäuren freisetzt.

10. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass die gesättigten oder ungesättigten Fettsäuren über ein alkalische Hydrolyse oder eine enzymatische Abspaltung freigesetzt werden.

11. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindungen der allgemeinen Formel I in den transgenen Pflanzen mit einem Gehalt von mindestens 5 Gew.-% bezogen auf die gesamten Fettsäuren enthalten sind.

12. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass, die für die Polypeptide mit einer  $\Delta$ -6- Desaturaseaktivität,  $\Delta$ -6-Elongaseaktivität oder  $\Delta$ -5-Desaturaseaktivität codierenden Nukleinsäuresequenzen, ausgewählt aus der Gruppe sind:

a) einer Nukleinsäuresequenz mit der in SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 29 oder SEQ ID NO: 31 dargestellten Sequenz,

b) Nukleinsäuresequenzen, die aufgrund des degenerierten genetischen Codes durch Rückübersetzung der in SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30 oder SEQ ID NO: 32 dargestellten Aminosäuresequenzen erhalten werden,

c) Derivate der in SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 29 oder SEQ ID NO: 31 dargestellten Nukleinsäuresequenz, die für Polypeptide mit der in SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30 oder SEQ ID NO: 32 dargestellten Aminosäuresequenzen codieren und mindestens 50% Homologie auf Aminosäureebene aufweisen, ohne daß die enzymatische Wirkung der Polypeptide wesentlich reduziert ist.

13. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Nukleinsäuresequenzen gemäß Anspruch 8 in einem Nukleinsäurekonstrukt mit einem oder mehreren Regulationssignalen verknüpft sind.

14. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass das Nukleinsäurekonstrukt zusätzlich Biosynthesegene des Fettsäure- oder Lipidstoffwechsels enthält ausgewählt aus der Gruppe Acyl-CoA-Dehydrogenase(n), Acyl-ACP [= acyl carrier protein]-Desaturase(n), Acyl-ACP-Thioesterase(n), Fettsäure-Acyl-Transferase(n), Fettsäure-Synthase(n), Fettsäure-Hydroxylase(n), Acetyl-Coenzym A-Carboxylase(n), Acyl-Coenzym A-Oxidase(n), Fettsäure-Desaturase(n), Fettsäure-Acetylenasen, Lipoxygenasen, Triacylglycerol-Lipasen, Allenoxid-Synthasen, Hydroperoxid-Lyasen oder Fettsäure-Elongase(n).

25

30

35

40

45

50

55

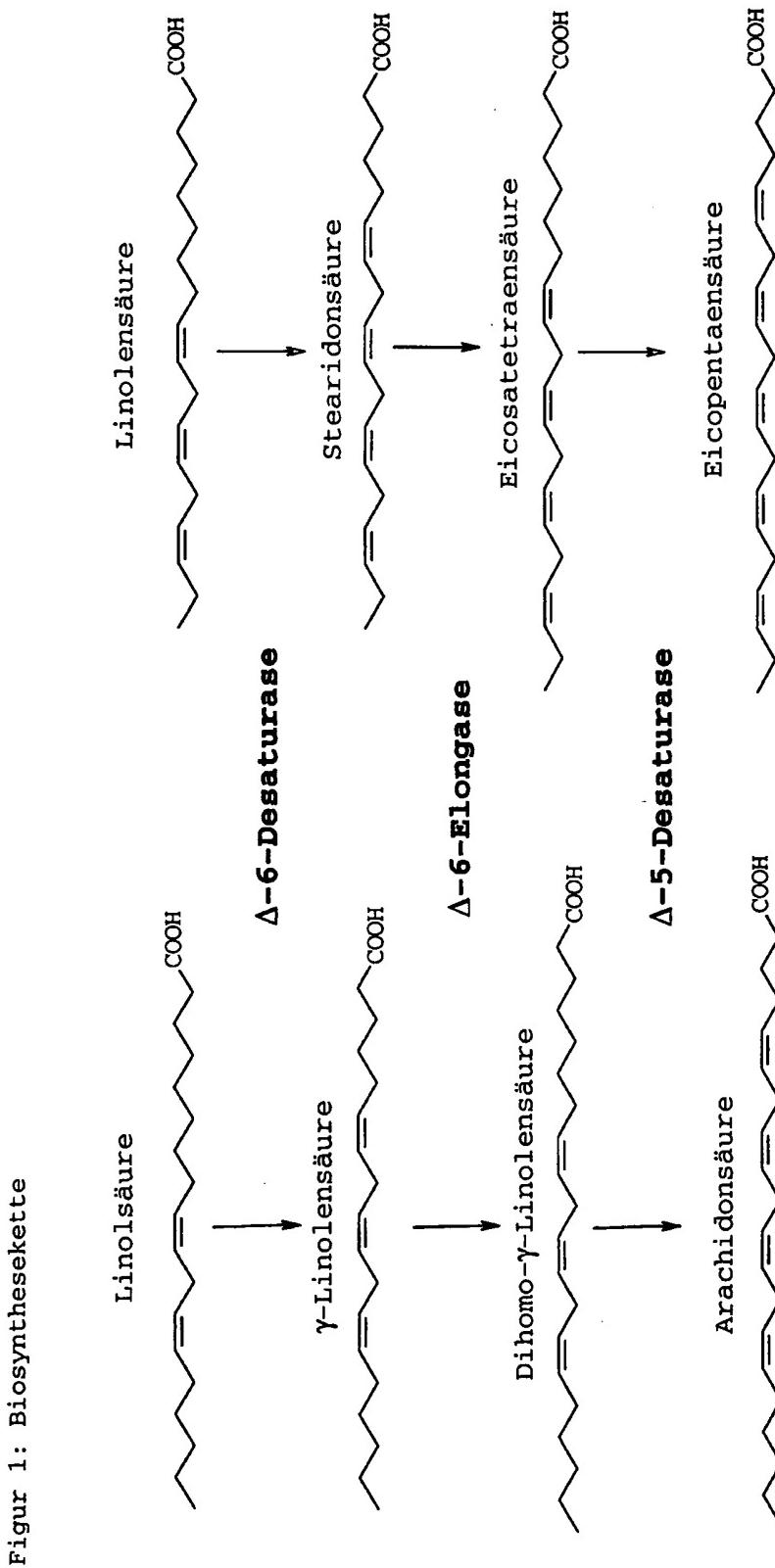
60

65

---

Hierzu 3 Seite(n) Zeichnungen

---



Figur 2: Fettsäureprofil von transgenen Tabaksamen

